UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1961 N° 11

HÉMORRAGIES DIGESTIVES DES CIRRHOTIQUES

A PROPOS de 130 CAS de CIRRHOSES ALCOOLIQUES

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Février 1961

PAR

Pierre CONSIGNY

Externe des Hôpitaux

MEMBRES DU JURY....

MM. CH. DARNAUD	*Président*	
P. MÉRIEL		
P. FABRE	*Assesseurs*	
POULHES		
Y. DENARD	*Suppléant*	

TOULOUSE

IMPRIMERIE DU SUD-OUEST

6, rue Sainte-Ursule — 1, rue Tripière

—

1961

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546524_0064

HÉMORRAGIES DIGESTIVES
DES
CIRRHOTIQUES

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1961 N° 11

HÉMORRAGIES DIGESTIVES DES CIRRHOTIQUES

A PROPOS de 130 CAS de CIRRHOSES ALCOOLIQUES

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Février 1961

PAR

Pierre CONSIGNY

Externe des Hôpitaux

MEMBRES DU JURY....
- MM. CH. DARNAUD — *Président*
- P. MÉRIEL, P. FABRE, POULHES — *Assesseurs*
- Y. DENARD — *Suppléant*

TOULOUSE

IMPRIMERIE DU SUD-OUEST

6, rue Sainte-Ursule — 1, rue Tripière

—

1961

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN. . . . . M. LAZORTHES
ASSESSEUR. . . . . M. CAUJOLLE
Doyens Honoraires. . . . . MM. GORSE, CALVET, LEFEBVRE, BRUSTIER

Professeurs honoraires. . . . MM. VALLOIS, CLERMONT, DUCUING, RIBAUT, NANTA, TAPIE

SECTION MEDECINE

PROFESSEURS

Clinique Médicale.	MM. MERIEL	Accouchement et obstétricie sociale.	MM. PONTONNIER
Clinique Médicale.	GADRAT	Anatomie.	LAZORTHES
Clinique chirurgicale et gynécologique.	FABRE (P.)	Anatomie appliquée.	POULHES
Clinique chirurgicale et du Cancer.	GRIMOUD	Anatomie pathologique. . .	FABRE (J.)
Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie.	VIRENQUE	Bactériologie, Hygiène et Médecine sociale.	ANDRIEU
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques. . .	BAZEX	Chimie biologique.	VALDIGUIE
Clinique des maladies de la Tuberculose et Pathologie interne.	MOREL	Electro-Radiologie.	MARQUES
Clinique des maladies des voies urinaires.	N...	Embryologie.	BROUSSY
Clinique médicale infantile et Puériculture.	SOREL	Histologie.	BIMES
Clinique de Neurologie et Psychiatrie.	RISER	Hydrologie thérapeutique et climatologie.	DARNAUD
Clinique obstétricale.	GUILHEM	Médecine Légale et du Travail.	PLANQUES
Clinique odonto-stomatologique.	CADENAT (E.)	Médecine Sociale.	BOUNHOURE
Clinique ophtalmologique. .	CALMETTES	Parasitologie.	BOUISSET
Clinique O.R.L. et de chirurgie maxillo-faciale. . . .	CALVET	Pathologie chirurgicale. . .	DAMBRIN
Clinique traumatologique des membres.	RIEUNAU	Pathologie générale et Médecine expérimentale. . .	SENDRAIL
		Physico-Chimie.	AUVERGNAT
		Physiologie appliquée et Pharmacologie.	BAISSET
		Physique biologique et médicale.	BUGNARD
		Propédeutique médicale. . .	GERAUD
		Thérapeutique.	DARDENNE

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie générale et comparée. . . . . M. COULOUMA

Pathologie médicale. . . . . M. LAPORTE (J.)

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Bactériologie. . . . . Mme ENJALBERT
Physiologie. . . . . M. LAPORTE (Y.)

Biochimie médicale. . . . . MM. DOUSTE-BLAZY
Physique médicale. . . . . BRU

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie Pathologique. . . MM. BOUISSOU
Histologie - Embryologie . PLANEL

Parasitologie. . . . . RUFFIE (J.)
Physiologie. . . . . MONTASTRUC

AGREGES

Pathologie médicale. . . . . MM. MONNIER, RIBAUT, DELAUDE, CALAZEL

Pathologie chirurgicale. . . ENJALBERT, FICAT, PASQUIE, SOUQUET

Médecine légale et du Travail. . . . . MM. GREZES-RUEFF
Odontostomalogie. . . . . CADENAT (H.)
Pédiatrie et Puériculture... BARDIER
Rhumatologie. . . . . RUFFIE (R.)

AGRÉGÉS LIBRES

Anatomie. . . . . MM. THOMAS
Ophtalmologie. . . . . DEODATI
O. R. L. . . . . CLAUX

Pathologie chirurgicale. . . MM. DIEULAFE
Urologie. . . . . LHEZ

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

SECTION PHARMACIE

PROFESSEURS

Botanique et cryptogamie .. Mme DULUCQ-MATHOU
Chimie analytique, Toxicologie et Hygiène industrielle N...
Chimie pharmaceutique. . .. BLANC
Zoologie. . . . . DELAS

Matière Médicale. . . . . MM. VINCENT
Pharmacie chimique, pharmacodynamie. . . . . CAUJOLLE
Pharmacie galénique ..... M. STANISLAS

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Pharmacie. . . . . M. COUTURIER

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Sciences appliquées (Toxicologie). . . . . M. BOURBON

Sciences Naturelles. . . . . Mlle MEYNIER, M. ROUX

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Microbiologie ..... M. BREUILLAUD

Sciences Physiques. . . . . M. PITET

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Secrétaire Principal. . . . . M. ROCHE

Secrétaire. . . . . Mme LAFFONT

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(Délibération en date du 12 mai 1891)

JE DÉDIE CETTE THÈSE :

A MA FEMME, A MA FILLE

A MON PERE, A MA MERE

A MES BEAUX-PARENTS

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR CH. DARNAUD

Professeur d'Hydrologie et de Climatologie thérapeutique
Membre de la Société Française de Gastro-Entérologie
Chevalier de la Légion d'honneur

Avec notre reconnaissance pour l'honneur qu'il nous fait en présidant cette thèse et en nous comptant parmi ses élèves. Que ce travail soit le témoignage de nos remerciements pour l'enseignement qu'il nous a prodigué et pour sa bienveillance à notre égard. Veuillez trouver ici l'expression de notre respectueuse gratitude et de notre admiration.

A notre Jury de Thèse :

MONSIEUR LE PROFESSEUR MERIEL

Professeur de Clinique Médicale
Médecin en Chef des Hôpitaux
Vice-président de la Société Française de Cardiologie
Chevalier de la Légion d'honneur

Nous vous remercions respectueusement de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Nous avons eu le privilège d'être votre externe et de profiter pleinement de votre grande expérience clinique. Nous vous prions d'agréer notre vive reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR FABRE

Professeur de Clinique Chirurgicale et Gynécologique
Officier de la Légion d'honneur

Comme témoignage de notre gratitude pour son enseignement qu'il nous a toujours prodigué avec clairvoyance. Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR POULHES

Professeur d'anatomie appliquée
Chirurgien des Hôpitaux

Votre enseignement dont vous nous avez fait bénéficier à la Faculté et à l'Hôpital sera pour nous un souvenir fidèle. Nous vous remercions de nous honorer de votre présence au jury de notre thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR Y. DENARD

Chargé de Cours à la Faculté
Assistant des Hôpitaux

Nous vous sommes reconnaissant pour vos conseils et pour l'amitié que vous nous avez toujours manifesté. Nous tenons à vous exprimer notre profonde et respectueuse reconnaissance,

A TOUS MES MAITRES

DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

A MONSIEUR LE DOCTEUR VOISIN

Assistant des Hôpitaux
Membre de la Société Française de Gastro-Entérologie

Nous tenons à vous remercier de l'enseignement éclairé que vous nous avez prodigué à chaque instant. Guide de ce travail, vous en avez permis la réalisation. Veuillez trouver ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

A MES CAMARADES

DE LA FACULTE ET DE L'EXTERNAT

ETIOLOGIE

Notre étude porte sur 110 cas de cirrhoses traitées dans le service en 30 mois.

Nous précisons ici à leur propos leur répartition suivant l'âge, le sexe et le nombre de complications survenues à type d'hémorragies. Enfin nous replacerons l'hémorragie par rapport au stade évolutif de la cirrhose sous son triple aspect clinique, fonctionnel et lésionnel

1) *L'âge* des cirrhotiques.

La moyenne d'âge des cirrhotiques à leur première hospitalisation dans le service est de :

— 54 ans chez les hommes ;
— 53 ans chez les femmes.

En fait les malades s'étagent de 38 ans à plus de 70 ans. A ce propos, BERNARD remarque qu'en milieu hospitalier, 20 % des cirrhoses qu'il a observées ont plus de 68 ans.

2) *Le sexe.*

Sur les 110 cas étudiés nous avons trouvé 63 hommes et 47 femmes.

3) *Pourcentage des hémorragies* digestives dans nos cas de cirrhose.

Parmi nos 110 cas de cirrhoses nous avons rencontré 24 hémorragies :

13 chez les hommes soit 20,6 %
11 chez les femmes soit 23,6 %

Ces 24 cas se subdivisent de la manière suivante :

— 16 hématémèses ;
— 2 hémorragies intestinales de sang rouge ;
— 6 méloena isolés.

CHABROL et JAMMES, pour 214 cirrhoses ont trouvé 32 hémorragies soit 15 %.

4) *Survenue des hémorragies par rapport au stade évolutif de la cirrhose.*

a) Sur le plan clinique :

— La cirrhose était anacitique dans 9 cas sur 24. Le tableau était constitué par l'ensemble des symptômes habituels : au point de vue digestif une anoréxie portant sur la viande et les graisses ; pituites matinales et brûlures attirant l'attention sur une gastrite alcoolique. Au point de vue nerveux, les troubles étaient encore souvent peu accusés. L'état général était bon.

A l'examen, le foie était hypertrophique et débordait d'au moins quatre travers de doigts le rebord costal ; ferme, régulier et indolore dans 7 cas, il paraissait de volume normal dans les deux cas restants. Sur l'abdomen, la circulation collatérale était absente ou discrète ; la rate modérément percutable.

Chez la plupart de ces sujets, ce fut l'hématémèse qui, amenant le malade à consulter ou à entrer à l'hôpital, fit faire le diagnostic de cirrhose.

— La cirrhose en phase ascitique représentait les 15 cas restants.

Ici dominaient une volumineuse ascite libre avec sa circulation collatérale et les œdèmes des membres inférieurs. Le foie était parvenu à son stade atrophique, la rate était toujours percutable, palpable même dans un cas. Dans trois cas on notait, en outre, un ictère franc cutanéo-muqueux ; dans tous les autres cas un subictère plus ou moins important.

Enfin, tous ces malades étaient oliguriques.

b) Sur le plan fonctionnel :

On sait que des altérations lésionnelles assez importantes du parenchyme peuvent ne se traduire que par des perturbations assez mineures des épreuves biologiques (20) et (4).

Il nous paraît cependant intéressant d'envisager les stades évolutifs de la cirrhose et la survenue d'hémorragies de ce point de vue fonctionnel.

Les réactions couramment pratiquées comprennent :

— Dosage de la bilirubinémie ;

— Dosage de l'urée sanguine ;

— Tests de floculation (HANGER, GROS, MAC LAGAN) ;

— Evaluation du taux de prothrombine ;

— Dosage des protides totaux et du rapport $\frac{\text{Sérum albumine}}{\text{Sérum globuline}}$

— Réaction de P. la Huerga ;

— Electrophorèse ;

— Epreuve à la Brome Sulfone Phtaléïne.

Nous pouvons dire que dans l'ensemble ces perturbations biologiques sont en moyenne nettement plus grandes dans les cirrhoses ascitiques que dans les cirrhoses anacitiques, ce qui ne saurait étonner. Par contre à l'intérieur du groupe des cirrhoses ascitiques, il n'y a pas de différence appréciable du point de vue biologique entre les cas qui ont présenté une hémorragie digestive et ceux qui en étaient encore exempts au moment ou nous les avons examinés. Il en est de même dans les cirrhoses anacitiques.

c) Sur le plan anatomique :

Rien ne différencie l'anatomie pathologique du foie des malades qui ont saigné, de ceux qui, cirrhotiques, n'ont pas fait d'hémorragie.

5) Circonstances favorisant la survenue de l'hémorragie.

La plupart des auteurs comme R. CACHERA (6) soulignent le rôle des épisodes fébriles, d'une injection I.V. trop volumineuse ou trop rapide de plasma. Surtout les ponctions évacuatrices d'ascite trop complètes ce qui explique que l'on ait proposé de remplacer ces évacuations trop abondantes par des ponctions partielles plus fréquentes.

ETUDE CLINIQUE DES HEMORRAGIES

Il convient d'étudier maintenant les caractères du saignement.

Au cours de la cirrhose alcoolique les hémorragies s'extériorisent sous trois formes :

— hématémèse ;

— hémorragie intestinale de sang rouge ;

— meloena

pouvant être isolées ou associées.

A) L'Hématémèse :

Est l'accident de loin le plus fréquent. La quantité de sang rejeté est variable et il est classique de différencier les hématémèses suivant leur abondance.

a) L'hématémèse de moyenne abondance est précédée de prodromes à type de nausées, de sensations de chaleur épigastrique, de plénitude gastrique. Le sang est rejeté au milieu d'efforts de vomissement. Il est rouge, non aéré, parfois mêlé de caillots ou de débris alimentaires. La quantité varie de 100 à 250 cc. On observe comme chez tout malade qui saigne : pâleur, lipothymie, rapidité du pouls, abaissement de la tension artérielle.

b) L'hématémèse de grande abondance prend une allure beaucoup plus dramatique. Le sang est rejeté à pleine bouche. Le tableau de choc est prononcé. La pâleur est extrême, les muqueuses décolorées, le nez pincé. Le pouls est accéléré, filant, parfois incomptable, la tension artérielle effondrée. Le malade peut faire alors une syncope qui, dans quelques cas, est initiale et précède le rejet de sang.

L'hémorragie peut être cataclismique, le malade est alors saigné à blanc ; la mort est rapide.

c) La petite hématémèse se signale par des stries sanglantes mélangées a des vomissements alimentaires ou muqueux. Ces vomissements peuvent être brunâtres ou noirâtres, « marc de café ». C'est dans ce cas surtout qu'un examen chimique des vomissements peut être nécessaire pour affirmer la présence de sang chez un malade faible, asthénique, amaigri.

B) Les hémorragies intestinales de sang rouge.

Ce sont des hémorragies de grande quantité, éliminées en dehors des fécès pouvant survenir après une hématémèse importante et donnant lieu aux mêmes signes anémiques que cette dernière.

Il est possible mais plus rare que l'hémorragie ne donne pas de vomissements de sang et se manifeste par une hémorragie intestinale isolée.

Enfin on peut voir alterner hémorragie intestinale et hématémèse.

C) Le méloena.

Il peut succéder à une hématémèse ou à une hémorragie intestinale. Il peut représenter la seule extériorisation du saignement. Il se présente sous la forme d'un liquide poisseux, épais, noirâtre fait de sang digéré. Parfois sous la forme d'une selle mélanique.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic se déroule en trois étapes :

— reconnaître l'hémorragie digestive ;

— reconnaître la cirrhose ;

— rechercher la cause déterminante de l'hémorragie.

A) Le diagnostic de l'hémorragie digestive.

Il impose dans la majorité des cas une simple constatation de celle-ci.

La seule cause d'erreur est de méconnaître les petits suintements hémorragiques. Seuls, dans ce cas, les examens de laboratoire décèlent la présence de sang par sa recherche dans le liquide gastrique ou dans les selles.

a) Dans le liquide gastrique. Il est recherché par la méthode Weber à la teinture de Gaïac et de Meyer à la phénolphtaléïne plus sensible. Mais les résultats sont très controversés, la muqueuse pouvant être traumatisée lors de l'aspiration du liquide. Par contre la constatation d'un liquide uniformément rosé a pour A. Lembling et Welti (E.) (33) une valeur certaine.

b) Dans les selles. Le sang est recherché par les tests à la benziline et à l'ortholidine ; mais leur extrême sensibilité les a faits de plus en plus délaisser. Par contre HOERR (31) a prouvé dans une étude extrêmement soignée, les avantages du test de WEBER. Cette méthode est utilisable simplement après trois jours de régime sans viande, sans médicaments au fer ou à l'hémoglobine. Elle peut être effectuée sur papier filtre au lit du malade ou au bureau du médecin en quelques secondes. L'auteur a démontré, dans son expérimentation, la fidélité de ce test : sur 140 malades étudiés, 39 ont une réaction positive, 31 une lésion digestive indiscutable.

BARNETT refait la même épreuve qui est positive sur 83 malades alors que 86 ont une lésion hémorragique ; par ailleurs elle est négative chez 83 malades sur 88 qui ne présentaient aucune lésion hémorragique.

Mise à part l'ignorance possible de ces petits suintements hémorragiques, la constatation d'une extériorisation sanglante par la bouche doit éviter une confusion possible avec :

— une hémoptysie. Théoriquement ici, le sang rejeté est aéré, spumeux au milieu d'efforts de toux. Mais l'hémoptysie peut être déglutie et donner lieu secondairement à un vomissement sanglant. Les meilleurs éléments du diagnostic viennent du contexte clinique : antécédents pulmonaires ou digestifs ; et des examens complémentaires : en particulier l'examen radiographique du poumon. Enfin on sait qu'un élément de valeur est constitué par la queue de l'hémoptysie : crachats sanglants, bruns dans les jours qui suivent l'hémoptysie.

— un épistaxis diagnostiqué par un examen O.R.L.;

— des vomissements teintés par un médicament dont l'interrogatoire recherche l'usage.

B) Diagnostic de la cirrhose.

a) L'interrogatoire qui précède l'examen du malade intéresse ce dernier lorsque son état le permet et dans le cas contraire se fait dans son entourage.

Il retrouve des signes de gastrite éthylique et étudie les habitudes alimentaires, en sachant que l'intempérance est loin d'être toujours avouée.

b) L'examen est tout d'abord :

1) cutanéo-muqueux. Il découvre quelques stigmates d'éthylisme : varicosités des pommettes, tâches rubis, angiome stellaire, purpura banal, pétéchial ou ecchymotique atteignant les membres inférieurs ; ecchymoses provoquées par des injections sous-cutanées ou intramusculaires ; gingivorrhagies.

2) ensuite abdominal. Il montre les signes plus ou moins nets d'une hypertension portale : circulation collatérale, ascite, sans omettre toucher rectal ou vaginal.

Surtout, il apprécie l'état des organes abdominaux : foie et rate en particulier. Cet examen montre soit une hépatomégalie avec une rate subnormale, une légère circulation collatérale sans ascite ; soit un tableau de cirrhose ou d'hypertension portale est nette, le foie petit, l'ascite abondante.

3) enfin général. Il faut souligner ici l'intérêt de la surveillance de la diurèse.

En définitive :

1) le tableau clinique est réduit à une hypertrophie hépatique plus ou moins importante, la présomption est celle d'une cirrhose, mais non la certitude. On aura donc à discuter pour établir un diagnostic solide les autres causes possibles d'hématémèse ;

— maladie de Banti ;
— ulcère gastro-duodénaux et lésions bénignes de ces organes (hernie diaphragmatique, lésion gastritique, médicamenteuse) ;
— cancer de l'estomac.

2) le tableau clinique est représenté par le grand syndrome ascitique. Bien entendu, il faut éliminer l'ascite d'une tumeur ovarienne, chez la femme, associée à une lésion maligne de l'estomac.

Mais le plus souvent la cirrhose ne fait pratiquement pas de doute.

Quoiqu'il en soit ce diagnostic s'appuie sur :

c) l'examen fonctionnel par la réalisation d'un instantané hépatique ;

d) par l'examen anatomo-pathologique après ponction-biopsie du foie.

C) Diagnostic de la cause de l'hémorragie.

De toute façon nous nous trouvons amenés à rechercher la cause de l'hémorragie et pour cela nous allons nous appuyer sur les examens radiographiques et endoscopiques.

a) *L'examen radiographique.*

1. — Considérations techniques :

a) Devant une hémorragie de moyenne abondance, non répétée, l'examen radiologique pourra être en toute quiétude exécuté de manière différée. On suivra les conditions techniques bien mises au point, actuellement pour étudier les varices œsophagiennes, en particulier par Brombart (5).

L'auteur, pour obtenir un bon moulage de la surface interne de l'œsophage emploie une baryte demi liquide : baryte et eau en parties égales. Dans certains cas il peut être utile de reprendre l'examen avec une bouillie plus épaisse. Parfois l'injection d'Atropine intraveineuse assèche la muqueuse et la rend plus tonique.

Certains auteurs obtiennent de bonnes images avec la carboxyméthyl cellulose barytée.

L'examen se fait tout d'abord debout, pour obtenir des renseignements sur la distension de l'œsophage ; sur les contours irréguliers ou les anomalies de relief au cours de la période de repos. On suit sous écran l'onde contractile qui montre une rétention de la bouillie ou un mauvais nettoyage de l'organe.

L'examen se poursuit en position couchée. Autant que possible on essaye d'obtenir des images d'évacuation, la bouillie étant déglutie par petites gorgées. Cette position horizontale favorise la rétention du mélange opaque et provoque un gonflement des varicosités.

Certains artifices techniques ont été proposés qui ont des inconvénients majeurs : la manœuvre de Valsalva ferait disparaître les images de varices alors que l'expiration forcée en augmente le volume comme le soulignent J. PAPILLON et ses collaborateurs (43). Quoiqu'il en soit le temps de pause sera toujours court, le voltage élevé.

Pratiqué dans de telles conditions, FRAISSE et MOLLIER (27) sur 24 sujets atteints de cirrhose alcoolique ne décèlent des varices œsophagiennes typiques que dans 1/3 des cas.

Pour notre part, sur 24 cas d'hémorragies chez le cirrhotique le transit œsophagien a révélé des varices dans 11 cas.

Mais, même dans le cas de varices œsophagiennes évidentes, l'examen sera complété par un transit gastro-duodénal en vue de rechercher les lésions associées :

— varices gastriques ;
— ulcères ou toute autre lésion gastro-duodénale ;
— hernie hiatale.

β) Dans le cas d'une hémorragie répétée ou abondante, à fortiori lorsque le tableau clinique de cirrhose n'est pas évident, il est indiqué de faire pratiquer un examen radiologique d'urgence. Certes les conditions dans lesquelles sont pratiqués de tels examens peuvent ne pas donner une satisfaction complète. Dans ce cas les clichés obtenus auront au moins une valeur indicatrice en attendant un examen plus minutieux qui sera pratiqué dès que l'état du malade le permettra.

2. — Les images :

α) *Le transit œsophagien* donne des images évidentes ou au contraire discrètes de varices œsophagiennes.

— Evidentes : Il suffit de se représenter le segment œsophagien atteint et son relief interne pour imaginer son aspect radiologique lorsqu'il se trouve complètement ou partiellement rempli du produit de contraste. Lorsque les intervalles entre les varices sont remplis par une mince couche de bouillie, ils dessinent des trainées opaques linéaires souvent interrompues, d'épaisseur inégale, d'orientation anarchique. Les points de ramifi-

cation ou la superposition des varices face à face donnent des images comparables à des croix, des trèfles ou à une peau de serpent. Lorsque l'œsophage est bien rempli l'aspect est celui d'une colonne à bords ébréchés. En demi évacuation on obtient une image en bois vermoulu.

Cependant on n'oubliera pas que le péristaltisme œsophagien influence en la diminuant la visibilité des varices. Malgré de grosses éctasies veineuses, le relief muqueux peut prendre un aspect tout à fait normal au passage de l'onde de contraction. Mais un fait est caractéristique : les images apparaissent au même endroit et sous le même aspect que lorsque l'œsophage est au repos.

— Discrètes : C'est l'aspect vorticellé de la terminaison de l'œsophage.

Ces images, surtout dans le cas ou elles sont discrètes, doivent être différentiées :

— d'un aspect hyperkinétique du 1/3 inférieur de l'œsophage ;

— de l'œsophagite chronique nodulaire du segment épiphrénique de l'œsophage. Cette lésion — étudiée par JUTRAS — donnant une image aréolaire, en polypes, à contours irréguliers.

β) *Le transit gastro-duodénal :* renseigne pour sa part sur l'existence de lésions associées :

— les varices gastriques qui se présentent sous la forme de gros plis tortueux, de lacunes sous cardiaques ou péricardiaques à différencier des tumeurs de la grosse tubérosité. Nous ne décrirons pas ici l'aspect :

— d'une hernie hiatale ;

— d'un ulcère gastrique ou duodénal ;

— de tout autre lésion gastro-duodénale fréquemment rencontrées.

b) *L'endoscopie :*

Certains auteurs, comme J. J. DESNEUX (22) pratiquent des examens endoscopiques d'urgence chez les malades admis pour hématémèse ou méloena, et en montrent les avantages. L'examen est considéré comme une urgence chirurgicale. Il doit toujours être pratiqué avec une anesthésie générale et intubation. Il est pratiqué aussi rapidement que possible sans vidange ou lavage gastrique. Sur 304 œsophagoscopie ou gastroscopies d'urgence l'auteur n'a jamais observé la reprise d'un saignement qui puisse être imputé à l'examen.

Douze fois la lésion œsophagienne ou gastrique a échappé à l'examen.

Vingt-et-une fois l'origine de l'hémorragie reste inconnue (de même par l'examen radiologique et par l'autopsie).

Mais 185 fois l'origine a pu être établie de façon formelle. Parmi ces cas, l'auteur rencontre 13 fois des varices œsophagiennes, une fois des varices gastriques. De plus, les résultats obtenus confirment les faits anatomo-pathologiques que nous étudierons ; à savoir : la fréquence considérable des gastrites érosives et des ulcères gastro-duodénaux associés aux varices œsophagiennes.

Cependant la plupart des auteurs pratiquent cette exploration de façon retardée.

c) *La splénoportographie :*

C'est LÉGER en France qui a permis une extension de son champ d'application (35) (36) (38) après la mise au point de ABEATICI et CAMPI. Elle sera toujours précédée d'une mesure de la pression intrasplénique qui donne des chiffres toujours élevés. Il semble que ces valeurs sont plus élevées dans les cirrhoses même anascitiques avec hémorragie que dans les cirrhoses ascitiques sans hémorragie.

Quant à la splénoportographie elle présente un double intérêt :

— elle met les varices œsophagiennes et gastriques en évidence de façon directe ;

— elle permet d'établir le bilan de la circulation portale et de confirmer dans le cas qui nous occupe l'importance de l'obstacle intrahépatique.

LÉGER insiste au point de vue technique — si l'on veut interpréter valablement les résultats — sur la nécessité de tenir compte de la chronologie exacte des clichés ; sinon certaines images peuvent paraître pathologiques qui ne sont en réalité que des aspects trop précoces.

Les résultats obtenus semblent pouvoir être classés de la façon suivante :

— image presque normale de la ramure intra-hépatique dont les contours sont peut-être cependant plus rectilignes ; les angles sont plus marqués. L'ensemble témoignant d'une cirrhose au début ;

— un développement des collatérales et un reflux du liquide de contraste vers les veines mésentériques supérieures, coronaires stomachiques, œsophago-médias-

tinales en même temps que la ramification intra-parenchymateuse diminue. Cet aspect correspond à des cirrhoses plus évoluées et volontiers compliquées d'hémorragie ;

— une exagération du reflux vers les collatérales qui drainent presque tout le courant veineux cependant que s'efface la ramure intra-hépatique.

ANATOMIE

ET PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUES

La rupture des varices œsophagiennes comme cause d'hématémèse au cours des cirrhoses est loin d'être universellement admise. Elle ne semble pas de toute façon, de l'avis de divers auteurs représenter un mécanisme exclusif.

Ce problème n'est pas dénué d'importance, car le mécanisme de l'hémorragie est susceptible de conditionner une partie de la thérapeutique.

De la lecture de nombreux auteurs, il semble qu'il y ait place pour une opinion nuancée et que les hémorragies au cours des cirrhoses ne soient pas d'origine univoque. Elles sont susceptibles de reconnaître divers mécanismes.

Ainsi, des statistiques de FAINER et HALSTED portant sur 76 cirrhoses, DAGRADI (19) sur 92 cirrhoses, COHN et MATHEWSON sur 68, qui ont toutes fait l'objet de vérifications anatomiques, font apparaître comme cause d'hémorragie celles que nous donnons dans le tableau suivant avec les pourcentages correspondants :

TABLEAU N° I

Causes	*Auteurs*		
	FAINER	DAGRADI	COHN
Varices œsophagiennes et gastriques	61,8 %	38 %	55,8 %
Ulcères gastriques et duodénaux	18,4 %	13,1 %	4,4 %
Erosions gastriques et gastrites hémorragiques	5,3 %	31,5 %	3 %
Œsophagites	0 %	0 %	3 %
Hernies hiatales	1,3 %	2,2 %	0 %
Causes non retrouvées . .	11,1 %	15,2 %	33,8 %

Nous allons reprendre ces diverses causes :

1) VARICES ŒSOPHAGIENNES ET GASTRIQUES.

a) *Moyens d'études anatomique :*

Certains auteurs ont insisté sur un certain nombre de techniques utiles pour mettre en évidence les varices et éventuellement la rupture. L'examen doit porter sur le cadavre frais.

PIETRI (47) pratique des moulages du courant veineux ascendant en poussant dans la veine coronaire au niveau de sa terminaison une solution fluide de vinyle. Après polymérisation de la substance injectée la dissection des pièces se fait avec la plus grande facilité.

CHENDEROVITCH (13) 4 à 12 heures après la mort prélève soigneusement en évitant tout traumatisme l'en-

semble de l'œsophage sectionné au-dessus de la crosse aortique, de l'estomac et du duodénum. La pièce est retournée en doigt de gant, lavée doucement et complètement. Après examen de la muqueuse, il cathétérise par une aiguille très fine une veine œsophagienne près de l'extrémité supérieure de l'œsophage et injecte soit une solution de sérum physiologique coloré, soit une suspension fluide de baryte (qui ne diffuse pas à travers les parois vasculaires).

Léger (37) utilise aussi l'injection de bouillie barytée.

b) *Dispositions anatomiques des varices.*

Les divers travaux ont attiré l'attention sur un certain nombre de faits : la fréquence des varices gastriques et la disposition du courant de dérivation gastro-œsophagien.

1) Le trajet de dérivation est essentiellement sous-muqueux.

Pietri a en effet montré par ces moulages que les veines effectuent le trajet suivant :

— trajet extragastrique dont l'origine est représentée par le tronc de la coronaire qui se divise en 2 ou 3 branches ; celles-ci, après avoir continué sur quelques centimètres l'orientation de la veine coronaire, abordent la paroi gastrique ;

— Transfixion de la musculature gastrique, trajet sous-muqueux gastrique. Sous la muqueuse, les veines sinueuses d'aspect variqueux se voient essentiellement sur le versant postéro interne de la petite courbure de l'estomac et confluent vers le cardia ;

— Les veines deviennent œsophagiennes en passant la région du cardia. A ce niveau le réseau se condense en un petit nombre de cordons veineux trois ou quatre en général, quelquefois 2. Sur toute l'étendue du cardia elles ont un trajet linéaire et généralement sans varicosités.

Cependant, BOEREMA, HURLY et LÉGER ont signalé de rares cas de varices ulcérées à ce niveau.

— Après le passage du cardia c'est le trajet sous-muqueux œsophagien. C'est en général sur ce parcours que les dilatations sont les plus importantes. Elles peuvent être volumineuses au point de remplir la lumière de l'œsophage. Après un parcours plus ou moins long, les cordons veineux traversent la musculature œsophagienne généralement sur la face postérieure et interne de l'œsophage pour se jeter dans les veines du système azygos.

2) Les courants veineux péri-gastriques, et péri-œsophagiens ainsi que para-œsophagiens sont peu développés. Le courant veineux direct péri-gastrique et péri-œsophagien qui devrait être en principe bien développé puisqu'il évite le trajet compliqué que nous avons vu, est en général fort discret et ne donne qu'exceptionnellement des varices. L'explication du phénomène peut être prouvée dans l'existence de la gaine de TREITZ-LAIMER qui unit si bien le cardia à l'anneau musculaire, qu'il ne laisse que peu de place au développement d'un courant veineux.

PIETRI cependant, a souligné l'existence possible d'un courant para-œsophagien développé aux dépens de veines pré vertébrales, véritable carrefour veineux entre Azygos d'une part et veines lombaires, intercos-

tales, diaphragmatiques, spléniques et gastriques d'autre part. Cette voie ne serait exploitée que dans les barrages veineux étendus ou d'apparition très rapide.

c) *Fréquence des varices.*

Tous les auteurs s'accordent à reconnaître la grande fréquence des varices œsophagiennes au cours des hémorragies du cirrhotique. Rappelons ici que COHN les rend responsable du saignement dans 55,8 % des cas, FAINER dans 61,8 %. Même dans la statistique de DAGRADI (38 %) elles occupent de loin la première place parmi les lésions mises en cause.

Pour notre part, sur 24 hémorragies rapportées, 11 fois la présence des varices œsophagiennes était certaine.

d) *Etude dynamique des varices.*

Les varices sont un témoin de l'hypertension portale. L'augmentation de pression ne fait aucun doute. Toutefois, un certain nombre de points ont donné lieu à des discussions ; en particulier, le fait de savoir si elles constituent des voies de dérivation active et fonctionnelle, si elles sont le lieu d'une stase.

ALAN HUNT (32) qui a étudié la vitesse du sang dans les varices à l'aide d'isotopes radio-actifs avec mesure au compteur de Geiger, estime le flux spléno-portal chez les cirrhotiques à 4 cm/seconde contre 10 cm/seconde chez les sujets normaux.

Certains auteurs, en particulier français, ont fait des constatations qui ne les amènent pas à une conclusion semblable.

LÉGER enregistrant les images de spléno-portographie à la caméra, à la cadence d'une image/seconde ne constate pas un tel ralentissement.

PIETRI, toujours par splénoportographie, fait des constatations analogues d'après une centaine d'examens : le produit opaque met moins de temps à parcourir les veines œsophagiennes qu'à traverser un foie normal ; en outre 5 à 6 secondes après l'injection transplénique, il ne reste plus de trace de la substance iodée dans la voie œsophagienne, alors que l'hépatographie se prolongera un temps beaucoup plus long.

LEMAIRE et HOUSSET (39) qui ont eu l'occasion d'explorer la circulation portale chez les cirrhotiques porteurs d'un syndrome de Cruveiller-Baumgarten en dosant la saturation du sang en oxygène et en recherchant les critères de l'hémoconcentration, n'ont plus retrouvé ce phénomène de stase.

ARAFA (3) à l'aide de l'injection intra-splénique de lobéline trouve des temps de circulation très variables : normaux, prolongés ou rapides.

Pour des auteurs comme PIETRI, ces varices constituent une voie de dérivation vraiment active du sang vers la veine Azygos qui provoque un véritable mécanisme d'aspiration. Cependant la mise en évidence de la terminaison des varices œsophagiennes dans le système cave est généralement très difficile sur les sériographies pour des raisons tenant à l'opacité des organes environnants. Il ne paraît pas exact comme LÉGER l'avait pensé que ces varices constituent un cul-de-sac veineux. Le fait qu'elles soient actives n'empêche cependant pas que leur sacrifice puisse être envisagé sous forme de ligature lorsque les circonstances l'exigent.

e) *L'effraction des varices :*

GILBERT et VILLARET ont édifié les premiers la notion d'hypertension et décrit les varices œsophagiennes ainsi que leur complication majeure, la rupture. Le mécanisme de l'hémorragie par rupture fut alors admis en France et à l'étranger comme le plus classique et le plus fréquent. Cependant, il y a déjà une vingtaine d'années, CARNOT, HARVIER et MAISON, ABRAMI et FOUQUET déclarèrent qu'il était souvent difficile de mettre ces ruptures en évidence et ils invoquèrent la possibilité de perturbations vaso-motrices à l'origine de ces hémorragies. Pour CAÏN et CATTAN, le rôle même des varices œsophagiennes paraît assez mince (9).

Il n'est donc pas étonnant que le problème ait fait l'objet de travaux nouveaux :

CACHIN, PERGOLA et LÉVILLAN chez des cirrhotiques décédés d'hémorragies, découvrent des varices œsophagiennes 2 fois sur 3. Ils n'ont cependant que rarement observé une rupture veineuse manifeste au niveau d'une zone d'œsophagite inflammatoire. Le plus souvent il n'y avait pas de rupture visible à l'œil nu ou décelable par injection de liquide à l'intérieur des veines.

CHENDEROVITCH, utilisant la technique vue ci-dessus, met en évidence d'importantes varices œsophagiennes chez 11 cirrhotiques sur 16 décédés d'hémorragie. En aucun cas cependant il n'a relevé de rupture même avec une injection sous forte pression ; par contre, la substance injectée dans les veines s'extériorisait par de petites ulcérations siégeant sur la grosse tubérosité. Les fuites par ces ulcérations étaient nettes et abondantes et l'examen minutieux montrait à leur niveau l'existence d'une ulcération punctiforme qui communiquait avec

les vaisseaux sous-jacents, et auraient pu passer inaperçus à l'examen superficiel de la muqueuse. L'auteur ne peut conclure si ces ulcérations représentent un équivalent de rupture à un étage différent ou constituent une ulcération neurotrophique, cause de l'hémorragie ou secondaire à elle.

BAGGENSTOSS et coll., sur 91 cas de varices, découvrent dans 56 % des cas des érosions muqueuses qui 25 fois étaient solidaires, 18 fois multiples, d'une taille allant de 1 mm à 3 cm de diamètre.

Les lésions d'œsophagite ont été signalées par GILBERT et soulignées par DARIN, FRAISSE et MOLLIER ; ceux-ci les retrouvent dans un certain nombre de cas de cirrhose et toujours associées à des lésions variqueuses évidentes du bas œsophage. Elles affectent au maximum les 5 derniers centimètres avec une limitation parfois nette au niveau du cardia. Elles ont parfois le type congestif, plus souvent le type fissuraire ; fissures généralement multiples, longitudinales plus ou moins profondes, de 1 à 3 cm, à bords finement dentelés, parallèles à l'axe du conduit et de fond parfois cruorique. Autour d'elles la muqueuse a un état congestif accentué.

On peut donc dire en résumé que non dans tous les cas, mais dans un certain nombre, les varices œsophagiennes lorsqu'elles existent, présentent soit des sièges de rupture directe, soit des sièges d'effraction indirecte par l'intermédiaire d'érosions ou d'ulcérations. Nous devons donc chercher à savoir quel est le mécanisme de ce phénomène.

f) *Mécanisme de l'effraction des varices :*

A l'ancienne théorie purement mécanique qui n'envisageait que l'à-coup hypertensif, se substituent des explications qui tiennent compte des lésions conjointes de l'œsophage dont l'importance anatomique n'est pas douteuse.

Ainsi, pour WANGENSTEEN, la cause principale de l'hémorragie résiderait dans l'altération peptique de la muqueuse œsophagienne. Celle-ci peut s'expliquer par l'existence au niveau du bas œsophage d'îlots hétérotopiques d'origine gastrique ; ceux-ci sécrètent un suc, neutralisé dans les conditions habituelles, mais qui devient corosif pour une muqueuse œsophagienne fragilisée par les cordons variqueux. L'existence de tels îlots ne paraît pas toutefois nécessaire. PALMER, en effet, a placé des clips sur la jonction cardio-œsophagienne, l'histologie de la muqueuse correspondant à ces repères ayant été vérifiée par biopsie. Il a été constaté par l'examen radiologique que l'estomac vide, la muqueuse du bas œsophage vient au contact de la muqueuse gastrique, et reprend sa place pendant la déglutition. Enfin, de récents travaux font une place notable aux perturbations vaso-motrices locales : la stase sanguine entraînerait une anoxie relative et une sous-nutrition de la fin de l'œsophage avec amenuisement des couches de la paroi et de l'épithélium ; ainsi cette paroi fragilisée serait facilement attaquée par le liquide peptique.

II) LES AUTRES LÉSIONS ISOLÉES OU ASSOCIÉES.

Il n'en reste pas moins que dans un certain nombre de cas, on ne retrouve à l'origine de l'hémorragie digestive aucune effraction variqueuse et parfois même aucu-

ne varice œsophagienne. Il est donc probable que le saignement peut, dans ces circonstances, trouver une explication dans d'autres lésions, quelles soient associées à des varices non rompues, ou quelles soient isolées.

Il peut ainsi s'agir :

— d'une hernie hiatale associée. Nous en avons personnellement rencontré 3 cas. Il est toutefois difficile de dire sans constatation anatomique à l'appui qu'elle est la part des varices et celle de la hernie dans l'étiologie du saignement ;

— d'ulcérations superficielles : CACHIN, COMTE et BONFILS ont observé comme d'autres auteurs, des ulcérations superficielles à l'emporte-pièce, soit des ulcérations multiples rondes ou ovalaires ;

— d'un véritable ulcère de Cruveilhier. Pour CAROLI et PARAF, la fréquence de cette association est de l'ordre de 10 %. LIPP et LIPSITZ à l'autopsie de 130 cirrhotiques en ont découvert une proportion de 11,5 %. FAINER et HALSTED donnent une proportion analogue ;

— de gastrite hémorragique, retrouvée dans quelques cas par FRAISSE et MOLLIER ;

— enfin, d'un cancer gastrique. LÉGER en rapporte un cas.

Toutes ces lésions macroscopiques ne semblent pas primordiales à CATTAN qui invoque comme cause immédiate une vaso-dilatation brutale et active du tractus digestif. FRUMUSAN insiste à ce propos sur le rôle joué par l'irritation du sympathique abdominal mais il pense que ce n'est pas là la seule raison des hémorragies gastro-intestinales que rappelle la possibilité d'hémorragie au cours de tumeurs cérébrales ou d'intervention sur le

cerveau. BUCAILLE en observa une au cours d'une infiltration de novocaïne pré-frontale qui avait diffusé vers le thalamus. Les lésions de ce malade, sur l'estomac et l'intestin étaient comparables à celles des cirrhotiques. En outre les reins présentaient une glomérulite proliférative très importante ; cette dernière étant identique à celle observée par REILLY par irritation du sympathique. Bien plus, elle est comparable à celle observée par CATTAN chez les cirrhotiques morts en hémorragie gastro-intestinale (10) (11) (12). Finalement CATTAN propose la théorie suivante : mis à part les rares faits de varices œsophagiennes, d'ulcères gastro-duodénaux ou de lésions concomittentes, les hémorragies des cirrhotiques sont dues à un réflexe vasomoteur qui entraîne une brusque dilatation du réseau veineux de la sous-muqueuse et des capillaires de la muqueuse qui viennent s'ouvrir à la surface. Ce réflexe a probablement comme point de départ les perturbations apportées dans la dynamique circulatoire abdominale par l'hypertension et la stase portale. Il s'agit peut-être d'un réflexe d'axone limité aux branches du splanchnique, peut-être aussi d'un réflexe long qui se réfléchit sur les centres nerveux et probablement sur l'hypothalamus et le thalamus. Il n'est pas interdit de penser qu'il pourrait aussi s'agir d'un réflexe cortico-viscéral ou viscéro-cortico-viscéral suivant les conceptions pavloviennes. Dans certains cas cette action nerveuse se traduisant par l'apparition d'ulcérations superficielles sur la muqueuse gastrique telle qu'on peut en voir au cours des tumeurs cérébrales ou des interventions chirurgicales sur l'encéphale.

III) Facteurs sanguins ou plasmatiques favorisants.

Pour Alagille (1) (2), trois groupes de mécanismes physio-pathologiques paraissent pouvoir favoriser largement les hémorragies au cours de la cirrhose alcoolique :

— un facteur vasculaire mécanique ;
— un facteur plaquettaire ;
— un facteur plasmatique.

a) Le facteur vasculaire mécanique comporte trois éléments :

— Les anomalies vasculaires : il peut s'agir de noevi artériels sur la muqueuse gastrique, d'existence assez banale chez les cirrhotiques. Gutmann a également décrit des lésions gastriques angiomateuses ;

— La fragilité capillaire : Weil et Bocage ont été les premiers auteurs à isoler ce mécanisme chez les hépatiques. Fiessinger lui a donné le nom de meioproragie capillaire. Abrami pour sa part, l'interprète davantage comme un phénomène splénique plutôt qu'hépatique. Les travaux de Wheitesell et Swell font rapprocher cette fragilité capillaire de l'hyper gamma globulinémie. Enfin, cette baisse de la résistance capillaire a pu encore être expliquée par un défaut de vit. K dont l'administration à haute dose améliore la résistance capillaire et raccourcit le temps de saignement ;

— Les varices œsophagiennes (leur importance nous les a faites étudier à part).

b) Le facteur plaquettaire : Chez la plupart des cirrhotiques le taux des plaquettes est inférieur ou à la limite inférieure du taux normal. Ce qui est confirmé par l'irrétractilité du caillot. On retrouve aussi chez

ces malades les stigmates sanguins de l'hypersplénisme (anémie macrocytique, lymphopénie). Cette thrombopénie cirrhotique est vraisemblablement d'origine splénique.

c) Le facteur plasmatique : La formation hépatique d'un certain nombre de facteurs plasmatiques étant établie, on conçoit que leur altération ou leur absence aient été mises en cause pour expliquer les hémorragies de la cirrhose.

— Rôle de la fibrinopénie. Malgré son importance chez les cirrhotiques, elle n'est jamais inférieure à 1 gr et n'est pas seule en cause dans les accidents hémorragiques ;

— Rôle de l'antithrombine plasmatique. Bien que certains auteurs trouvent un parallélisme entre son élévation et le degré d'atteinte hépatique, son rôle est assez accessoire ;

— Rôle de l'anticoagulant circulant. Pour KOLLER il est de nature héparinique. Pour BINET F. il est différent de l'héparine et n'a pu être mis en évidence dans le sang circulant des cirrhotiques même au stade terminal ;

— Fibrinolyse par sidération du pouvoir antifibrinolytique du foie. Il s'agit d'un mécanisme vraisemblablement exceptionnel ;

— Rôle du complexe prothrombique. Ce complexe est formé de la prothrombine et de ses deux accélérateurs plasmatiques : la proconvertine et la proaxécélérine. Ces derniers permettant à la thromboplastine, en présence de calcium, de transformer la prothrombine en thrombine.

● La prothrombine est synthétisée en présence de vit. K, l'insuffisance cellulaire hépatique s'accompagne d'une hypoprothrombinémie que ne peut corriger l'apport de vit. K (c'est la base du test de KOLLER).

● La proconvertine est aussi synthétisée par le foie en présence de la vit. K.

● La proaccélérine voit son taux abaissé dans l'insuffisance hépatique très sévère bien que sa formation semble extra hépatique.

Le temps de Quick est fonction des trois facteurs du complexe prothrombique. De façon plus précoce que ne le laisse apparaître son étude, un déficit en un ou plusieurs facteurs de ce complexe explique l'hypocoagluabilité sanguine des cirrhotiques. Cet élément étant isolé ou en association avec les facteurs plaquettaires et vasculaires.

EVOLUTION, COMPLICATIONS ET PRONOSTIC IMMEDIATS

L'évolution tient dans l'immédiat au caractère même du saignement et à la complication majeure que ce dernier peut provoquer : le coma hépatique.

I) Aspects évolutifs liés aux caractères du saignement.

A) L'abondance de l'hémorragie dicte en premier lieu l'évolution.

a) *Sur le plan clinique :*

Une hématémèse importante conduit à une déperdition sanguine de 10 % environ. On observe une hypotension artérielle, une tachycardie, une vaso-constriction artérielle et veineuse d'origine sympathique, une hyperpnée d'origine centrale par anoxie et réflexe qui entraîne une alcalose gazeuse avec diminution de la réserve alcaline.

Lorsque l'hémorragie est plus grave encore, deux ordres de phénomènes peuvent s'observer : un collapsus ou un choc. Dans le collapsus on observe bradypnée,

hypotension artérielle, bradycardie, vaso-dilatation secondaire des capillaires veineux. Secondairement apparaît le choc. Au cours de celui-ci on a tout d'abord une phase réversible avec vaso-constriction, chute de la tension artérielle, diminution du pouls. Puis une phase irréversible avec vaso-dilatation et anoxie circulatoire.

b) *Sur le plan biologique :*

— Les globules rouges, globules blancs, plaquettes chutent de façon proportionnelle à la déperdition sanguine, ce qui est apprécié d'abord à l'examen clinique puis par la réalisation d'une formule numération ;

— Les variations du volume plasmatique sont connues par l'étude de la volémie, de l'hématocrite, du taux des protéines sanguines. Ces variations seront les bases du traitement. Schématiquement :

— aussitôt après l'hémorragie le volume plasmatique baisse proportionnellement à l'importance de l'hémorragie. L'hématocrite ne varie pas ;

— puis l'hémodilution progresse. L'hématocrite baisse. Le volume plasmatique de remplacement dépasse le volume plasmatique normal ;

— de ce fait le taux des protéines baisse. Sa vitesse d'ascension conditionne la vitesse de régénération du plasma ;

— le volume plasmatique relevé, l'hématocrite s'élève.

B) L'hémorragie peut récidiver. Ces récidives immédiates augmentent la spoliation sanguine et assombrissent encore le pronostic comme nous le verrons.

II) Le coma hépatique.

A) *Démembrement des comas hépatiques :*

Selon une acception classique, le terme de coma hépatique désigne une période terminale et fatale de la même façon que des épisodes réversibles, qu'ils surviennent dans des hépatites aiguës ou dans des hépatites chroniques (et tout particulièrement des cirrhoses).

Une telle conception devait paraître inadéquate à un certain nombre d'auteurs. En effet, le coma hépatique ainsi envisagé, n'a pas d'unité biologique bien qu'il ait l'apparence de constituer un tout clinique. En 1955, Caroli, dans la thèse de son élève Colonna (15) opposait une distinction entre « faux coma hépatique » par déséquilibre électrolytique tel qu'on en observe dans l'évolution des cirrhoses et « vrai coma hépatique » de ces mêmes cirrhoses ou des hépatites ictérigènes aiguës. Cette scission apporte une clarté incontestable dans la question. Elle laisse toutefois subsister dans un même groupe l'insuffisance hépatique terminale des cirrhoses ou de l'atrophie jaune aiguë du foie d'une part, et les troubles métaboliques déclanchés par les hémorragies digestives.

Actuellement un certain nombre d'auteurs envisagent plutôt trois catégories de comas :

— les faux comas dus aux altérations électrolytiques ;

— les comas hépatiques dus à la déchéance des fonctions du foie ;

— les comas toxiques de l'encéphalopathie porto-cave. Cette dernière paraît pouvoir évoluer comme l'a

montré SHERLOCK S. et coll. non seulement sur le mode aigu mais également sur le mode chronique ; ces circonstances étiologiques sont assez variées.

Il est bien évident que le mécanisme pathogénique d'un coma ne s'impose pas à première vue. Il est possible aussi que certaines superpositions chez un même malade se réalisent entre les trois catégories. Néanmoins cette conception physiopathologique paraît apporter une certaine clarté pour la compréhension des faits comme pour la thérapeutique ou la prévention de certains accidents.

B) *Etude clinique :*

a) Signes d'alarme du coma hépatique :

Ils sont constitués par des troubles de la conscience, du caractère et par des troubles neurologiques (3) (30).

— Les troubles de la conscience commencent par une simple diminution de l'attention. Le malade est absent, inactif ou son activité se borne à des gestes stéréotypés. Somnolent, le regard fixe, il répond difficilement aux questions. La confusion mentale qui représente un degré de plus apparaît par bouffées au cours desquelles le malade tient des propos incohérents. Le plus souvent, les malades sont calmes et les troubles s'expriment surtout par un état crépusculaire. Parfois ils manifestent un état d'agitation avec désorientation temporo-spatiale. Tous les intermédiaires sont possibles ;

— Les troubles du caractère dépendent en grande partie de la « constitution psychologique » du sujet et varient de l'euphorie à l'irritabilité excessive ;

— Les troubles neurologiques sont moteurs et réflexes. Les plus caractéristiques des troubles moteurs est un tremblement assez particulier déjà bien étudié par LANGEREAUX qui insistait sur son caractère désordonné, la variabilité de son rythme et de son amplitude. Son étude a été reprise par les auteurs anglo-saxons sous le terme de « flapping-tremor » (50) (51). C'est un tremblement qui intéresse les extrémités des membres supérieurs et qui consiste en des alternances assez brusques de flexions et d'extensions pouvant rappeler des battements d'ailes d'oiseaux. Il peut aussi intéresser les membres inférieurs et la face (paupières, maxillaire inférieur, langue. C'est un signe d'amplitude variable avec de brusques phases d'exagérations ; ce tremblement disparaît pendant le sommeil. Le meilleur moyen de le rechercher est de demander au malade de garder les mains tendues devant lui. Il s'agit davantage d'un tremblement d'attitude que d'action. Il peut également être un facteur de dysarthrie, d'instabilité et d'incoordination de la marche.

Parfois dès ce stade, les réflexes sont vifs ; et on peut rencontrer un clonus ou un signe de Babinski transitoire.

b) *Le coma confirmé :*

Il succède à une hypersomnie qu'il est de plus en plus difficile de vaincre. A ce stade, une hypertonie a souvent été signalée de type plastique, régulière, en tuyau de plomb comme l'a décrite SUMMERSKILL (54) responsable de monotonie et d'empâtement de la parole. Le coma s'installe calme, sans modification du rythme respiratoire ou cardiaque. Le fetor hépaticus est une association constante au coma. C'est un odeur dou-

ceâtre de l'haleine, légèrement fécale, sans doute d'origine intestinale car elle diminue et disparaît après défécation ou quand la flore intestinale a été changée par les antibiotiques à large spectre.

C) *Modifications de l'électroencéphalogramme:*

SHERLOCK S. (51) pour sa part, remarque que les modifications de l'électroencéphalogramme apparaissent très tôt au stade du précoma : à type d'ondes lentes, bilatérales synchrones, symétriques, dans la rangée delta, de 1 1/2 à 3 par seconde. En remarquant que ces faits ne sont pas typiques du coma hépatique, l'auteur précise que chez le malade conscient, leur présence intermittente est très suggestive d'un précoma hépatique surtout si d'autres anomalies métaboliques peuvent être exclues. L'électroencéphalogramme, dans ces conditions, est un important moyen de diagnostic, ajoutant une preuve objective à l'impression clinique (25) (44). Fait confirmé par les travaux de FOLEY et PARSONS.

D) *Diagnostic biologique du coma hépatique :*

En dehors des circonstances ou l'hémorragie digestive concorde avec le stade terminal d'une cirrhose, il ne faut pas s'attendre à trouver les signes biologiques classiques tels que :

— effondrement du cholestérol et de sa fraction estérifiée ;
— des lipides totaux ;
— de la glycémie ;
— de l'azotémie.

En général, le malade présente les signes biologiques en rapport avec la cirrhose et sur lesquels nous ne reviendrons pas.

Par contre se sont révélés d'un grand intérêt les troubles du métabolisme azoté et en particulier ceux de l'ammoniémie. Les chiffres de l'ammoniémie veineuse sont avec la méthode de CONWAY inférieurs à 40 gamma par litre de plasma. Ils diffèrent avec d'autres méthodes ; ainsi pour GIRARD et ses coll., ces chiffres sont de 0,7 gamma par litre (plus ou moins 0,3 gamma par litre). En ce qui nous concerne, les dosages d'ammoniémie ont été réalisés selon la technique de microdiffusion de CONWAY (17) en suivant les recommandations indiquées par DELORME et ses coll (21). Avec cette méthode chez le sujet normal nous considérons comme normale une ammoniémie artérielle de 15 plus ou moins 5 gamma pour 100 Ml de sang.

Jusqu'ici le chiffre le plus élevé que nous ayons obtenu est de 50 gamma pour 100 Ml dans le décours d'une hémorragie cirrhotique. Nous donnons ci-dessous le résumé de cette observation.

— L... Georges, âgé de 46 ans, ancien éthylique, avoue 3 à 4 litres de vin par jour.

Il présente le 15-7-60 une hématémèse très abondante, unique, ayant entraîné un état de choc. La déperdition sanguine est corrigée, le choc réduit. L'hématémèse a cédé. L'état général est alors bon. Brutalement le 17-7-60, après une phase d'agitation, ce malade rentre dans un coma profond ; le 18 il présente un moelena très abondant et un fétor. Nous voyons alors le malade, trop tardivement pour la mise en œuvre d'un traitement efficace.

L'examen clinique montre l'absence de circulation collatérale, le foie est légèrement augmenté de volume. La rate est percutable.

Les résultats des examens de laboratoire sont très perturbés :

— glycémie : 1,20 ‰ ; urée : 0,50 ‰ ; protides : 55 gr ‰ ;

— taux de prothrombine : 45 gr ‰ ; cholestérol : 1,05 ‰ ;

— Les épreuves fonctionnelles hépatiques donnent les chiffres suivants :

— Gros : 1,45 ;

— Hanger : + + ;

— Mac Lagan : 1,5 unité M.L.

La réserve alcaline était abaissée à 44,5 vol. de CO^2 %.

Le malade est décédé sans sortir du coma.

E) *Physiopathologie du coma hépatique :*

a) Le cycle métabolique de l'ammoniaque dans l'organisme.

Le foie tient une place prépondérante dans l'épuration de nombreuses substances toxiques qui sont transformées et secondairement éliminées soit par la bile, soit par le rein. Tel est le sort de l'ammoniaque provenant de la désamination des acides aminés lors du catabolisme des protides. L'ammoniaque (NH_3) est une substance particulièrement toxique dont l'organisme se protège par deux mécanismes : hépatique et cellulaire.

1) Hépatique.

Lors de la désamination d'un acide aminé, il apparaît une molécule d'acide cétonique qui subit une série de transformations, soit vers la synthèse, soit vers la dégradation énergétique et d'autre part une molécule NH_3.

Lorsque le fonctionnement du foie est normal, cette molécule de NH_3 est immédiatement liée à une molécule d'ornithine qui se transforme en citrulline. Cette dernière molécule est capable de fixer à nouveau une seconde molécule d'ammoniaque pour devenir l'arginine.

Sous l'influence de l'arginase qui existe en quantité considérable dans la cellule hépatique, la molécule d'arginine est scindée en deux fractions : urée et ornithine. L'urée est éliminée par le rein ; l'ornithine réutilisée dans un nouveau cycle, c'est le cycle de Krebs-Henseleit. Cette neutralisation de l'ammoniaque en urée demande une assez grande quantité d'énergie, fournie par les composés glucidiques.

Ce système d'épuration permet au sujet normal de faire face à tout apport important de chlorure d'ammonium ou de protides alimentaires ; et dans le cas qui nous intéresse, à l'apport de ces éléments par la stagnation de sang au niveau du tube digestif.

2) Cellulaire.

La petite quantité d'ammoniaque qui échappe au cycle de l'ornithine dans le foie est facilement captée au niveau des différentes cellules et en particulier des cellules du tubule rénal ou cet NH_3 participe à la synthèse de la glutamine et de ce fait joue un certain rôle dans l'ammoniogénèse urinaire. De leur côté, les cellules cérébrales sensibles à l'intoxication ammoniacale se défendent parfaitement contre ce faible taux habituel. Lorsque pour une raison quelconque le taux d'ammoniaque s'élève, les cellules cérébrales se protègent de la façon suivante. L'ammoniaque qui semble passer facilement la membrane cellulaire est capté par l'acide

alpha-ceto-glutarique (chaînon normal du métabolisme glucidique) ; cet acide se transforme en acide glutamique qui, lui-même, peut capter une nouvelle molécule d'ammoniaque en se transformant en glutamine. De cette façon deux molécules d'NH_3 se trouvent neutralisées. Ce système de défense qui fonctionne constamment (d'où la faible proportion d'acide glutamique et de glutamine trouvée dans les cellules cérébrales) peut se trouver soumis à un effort considérable.

b) La surcharge ammoniacale n'a pas un mécanisme unique.

1) Nous citerons parmi les facteurs accessoires :

— une poussée de cirrhose ;

— les régimes riches en protéines qui, justifiés dans la prévention et le traitement du syndrome œdémateux, sont générateurs d'accidents lors d'une poussée évolutive de la cirrhose.

— Certains médicaments. Le chlorure d'ammonium est le plus dangereux et dès 1932 Van Caulaert (55) attire l'attention sur ses méfaits ; ceux-ci ont été retrouvés en France par Stahl (53) et à l'étranger par Philips et ses coll. (46) qui insistent sur la possibilité à déclancher ainsi chez le cirrhotique des troubles nerveux allant jusqu'au coma. Cette toxicité est partagée par tous les sels d'ammonium y compris les résines échangeuses d'ions et les solutions d'amino-acides comme l'a montré Walshe (57) (58). Enfin l'acétozolamide est susceptible d'avoir des effets analogues ; il est probable que son action inhibitrice sur l'anhydrase carbonique empêche le métabolisme de l'ammoniaque au niveau des tissus périphériques et surtout musculaires. De même la

méthionine largement utilisée dans le traitement des cirrhoses peut provoquer des manifestations neurologiques comme l'ont montré PHEAR et ses coll. (41) (45) ;

— d'autres substances pourraient jouer un rôle important dans le déterminisme du coma hépatique : les phénols (48), les amines, les indoles.

2) Les hémorragies digestives sont le facteur principal. L'éclosion d'un épisode comateux suit souvent une hématémèse ou un méloena. FOULK (26) en se plaçant sur le plan général des comas hépatiques, retient leur intervention dans 27 % des cas. Ce pourcentage paraissant plus élevé dans le cadre des encéphalopathies porto-caves. La libération d'ammoniaque est en rapport avec le sang extravasé mais il faut souligner le rôle primordial joué par la flore microbienne intestinale dans le renforcement de l'ammoniogénèse et plus particulièrement par le colibacille.

L'étude de cette flore microbienne a été faite par CREGAN J. et HAYWARD N.J. (18), ainsi que MARTINI G.A., PHEAR E.A. et leurs coll. (41).

Cette étude a pu se faire après prélèvement du liquide intestinal avec un tube de Miller-Abott modifié. Y ont été étudiés : la flore microbienne, le PH, les taux d'ammoniaque de méthionine. Flores stomacale et fécale sont étudiées simultanément ; enfin l'action de la chlortétracycline a été précisée. Voici quels ont été les résultats obtenus :

— chez les cirrhotiques la flore microbienne contenue dans l'iléon comporte de nombreux organismes coliformes et des streptococus fécalis. Parfois ces germes sont même retrouvés jusque dans le jéjunum et le duo-

dénum. Alors que chez les sujets sains ils sont rarement présents dans l'iléon et jamais dans le jéjunum ou le duodénum ;

— Même chez les cirrhotiques ayant un fétor hépatique, les échantillons de liquide intestinal prélevé ne présentent aucune odeur ;

— Le PH identique chez les cirrhotiques et les sujets normaux est légèrement alcalin. Il n'y a aucune corrélation entre la flore bactérienne et le taux d'ammoniaque d'un même échantillon ;

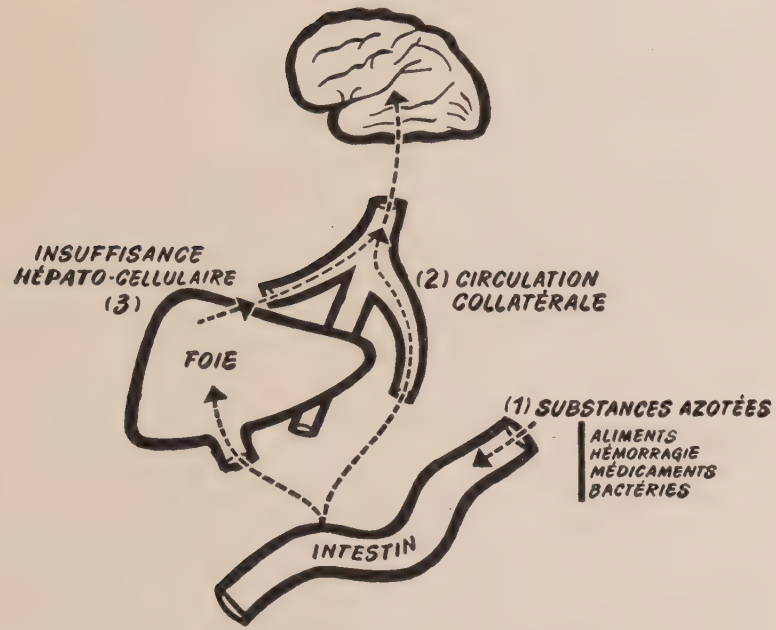
— L'étude d'échantillons de liquide iléal additionné de certaines substances (glucose, méthionine, chlortétrécycline) après incubation montre que : dans tous les cas les bacilles coliformes se multiplient même s'ils n'avaient pas été détectés auparavant.

Le PH ne se modifie et baisse que si du glucose est ajouté. Cette baisse étant empêchée par la présence de chlortétracycline.

Le taux d'ammoniaque augmente plus rapidement chez le cirrhotique que chez le sujet normal. De même le taux de Méthioine du liquide iléal baisse plus vite chez le cirrhotique que chez le sujet normal.

c) Mécanisme de passage des dérivés ammoniacaux:

Ce mécanisme s'explique par le schéma de SHERLOCK.



Description du schéma de SHERLOCK

La surcharge ammoniacale provenant des substances azotées (qu'il s'agisse d'aliments, de médicaments, de productions bactériennes, de dégradations du sang extravasé au cours d'une hémorragie) gagne la circulation générale et de là le cerveau, soit en court-circuitant le foie par toutes les dérivations collatérales, soit à travers le foie inapte à remplir ses fonctions.

d) La toxicité cérébrale de l'ammoniaque :

Nous voyons qu'en ce qui concerne les hémorragies digestives sont réunies pour provoquer un coma toxique, d'une part les circonstances de surcharge ammoniacale par extravasation sanguine, celle-ci étant aggravée par le rôle que joue la flore bactérienne ; d'autre part, les conditions de passage de l'ammonium à travers une circulation collatérale développée.

Ce sont les travaux modernes qui ont confirmé le mécanisme de l'agression ammoniacale sur le cerveau et plus particulièrement les travaux de KREBS et WEIL-MALHERBE (59). Pour ce dernier, l'acide glutamique, constituant physiologique du tissu cérébral, neutralise l'ammoniaque en formant avec lui la glutamine, le processus de détoxication dépassant d'ailleurs le cadre du métabolisme cérébral. L'introduction de l'acide glutamique dans le cycle de KREBS lui assure grâce à trois réactions enzymatiques — d'amination, de transamination et d'amidation — la place primordiale dans l'ammoniorégulation. Elle lui permet à dose suffisante de s'opposer à toute élévation de l'ammoniémie.

Pour WALSHE J.M. (57) l'acide glutamique est le seul aminoacide oxydé par le cerveau. Il est transformé en acide alpha-céto-glutarique qui entre dans le cycle de KREBS et de cette façon associe l'acide glutamique au métabolisme hydrocarboné. Pour remplir son rôle d'épuration locale des quantités importantes d'acide alpha-céto-glutarique se trouvent détournées de leur métabolisme normal, il se produit au niveau de la cellule cérébrale une diminution très nette de l'apport énergétique qui, à ce niveau, est exclusivement fourni par le catabolisme glucidique. Il en résulte une diminution des fonctions cérébrales et une souffrance cellulaire qui se traduit sur le plan histologique par de l'œdème et sur le plan clinique par un coma. L'auteur (58) remarque encore que les taux élevés d'acide pyruvique et lactique dans le sang et le liquide céphalo-rachidien montre l'intervention de l'ammoniaque dans le métabolisme intermédiaire des glucides.

Enfin WHITEHEAD (60) en constatant une glutaminorachie élevée apporte un argument de poids à la théorie de WEIL-MALHERBE.

III) Le pronostic immédiat.

Ainsi le pronostic immédiat chez les cirrhotiques ayant eu une hémorragie digestive est d'une part essentiellement fonction de l'abondance ou des récidives de cette hémorragie et d'autre part de l'encéphalopathie porto-cave qu'elle peut provoquer.

Pour notre part trois cas de décès ont été observés dans le décours de l'hémorragie, dont un dû à l'abondance d'une hémorragie unique, deux à un saignement récidivant dans les premiers jours de l'hospitalisation malgré les précautions thérapeutiques que nous verrons au chapitre qui leur est consacré.

Par ailleurs 5 de nos malades ont fait un coma hépatique. Ils se subdivisent de las orte : deux pré-comas, 3 comas profonds. De ces 5 malades, 1 ayant fait un coma profond est décédé ; 4 ont guéri.

TRAITEMENT

Nous envisagerons ce traitement en deux parties, le traitement immédiat qui vise à arrêter l'hémorragie et à palier à ses conséquences. Le traitement ultérieur destiné à traiter la cirrhose et à combattre l'hypertension portale. Nous insisterons essentiellement sur le traitement immédiat.

A) Traitement immédiat.

Ce traitement consiste à arrêter l'hémorragie, à palier la déperdition sanguine, à éviter la récidive immédiate et les complications menaçantes : pré-coma et coma hépatique, ou à les traiter lorsqu'elles sont déjà installées. Nous envisagerons donc :

— d'une part le traitement de l'hémorragie et de la déperdition sanguine ;

— d'autre part la prophylaxie et le traitement du pré-coma ou du coma hépatique.

I. - *Traitement de l'hémorragie et de la déperdition sanguine.*

Il consiste :

a) à palier au choc et à rétablir le volume sanguin par la mise en place immédiate d'une perfusion de plasma concentré dans l'attente d'une transfusion de sang iso-groupe. Le volume de sang et de plasma injectés, le rythme de l'administration seront appréciés non seulement sur des données cliniques (notion du volume de sang épanché, intensité du choc), mais aussi sur des signes biologiques (numération formule, hématocrite). Bien entendu ces malades justifieront assez souvent l'emploi de l'oxygénothérapie. Les troubles électrolytiques satellites sont détectés par la réalisation de bilans et corrigés. Les analeptiques contre le choc seront utilisés avec le discernement habituel qui consiste à respecter dans une certaine mesure les moyens de défense naturels de l'organisme et à ne pas rétablir artificiellement des taux de tension artérielle susceptibles de favoriser la reprise du saignement. Chez ces malades, l'angoisse et l'agitation peuvent amener à utiliser des médications sédatives. Ici encore la plus grande prudence sera de rigueur étant donné l'extrême sensibilité de l'éthylique et du cirrhotique à ces médications. Nous avons obtenu dans ces domaines des satisfactions certaines à l'aide de Largactyl ou du Nozinan. Par contre les barbituriques, le Phénergan et les opiacés ne sont pas dénués d'inconvénients.

b) arrêter le saignement. Nous disposons dans ce but de deux sortes de moyens : les moyens indirects qui

consistent en l'administration d'hémostatiques d'inspirations diverses et les moyens directs qui visent les effractions vasculaires elles-mêmes.

— *Moyens indirects :*

Ils ont pour but d'apporter au malade les éléments indispensables à une coagulation sanguine normale.

Il convient de rappeler à ce propos le rôle du sang et du plasma dans l'apport de ces éléments. ALAGILE (1) analyse et souligne les avantages de l'utilisation de sang et de plasma sec. Ils apportent au malade de la prothrombine, de la proconvertine et sauf le plasma sec de la proaccélérine. Ils apportent en outre du fibrinogène et des plaquettes qui, lysés ou non, constituent un apport thromboplastique appréciable. Mais les quantités de ce complexe prothrombique apportées sont faibles et ceci implique la nécessité de transfusions quantitativement importantes de 600 à 900 gr. L'auteur remarque encore que la consommation des facteurs ainsi apportés est rapide et se trouve totale dans un délai qui n'excède pas 24 heures. C'est pourquoi si l'on veut obtenir une action hémostatique plus durable, il sera nécessaire de renouveler quotidiennement les perfusions. Ces perfusions répétées permettant en outre la correction de l'anémie et de l'hypoalbuminurie habituelles chez les cirrhotiques.

— Les fractions de plasma de COHN ne sont pas couramment utilisées. La fraction I contenant le fibrinogène et les facteurs antihémophyliques. La fraction III_2 contenant une grande partie de la prothrombine et de la proconvertine ne présentent pas d'avantages nets par rapport au plasma total ;

— Les injections de thrombine par voie veineuse sont, suivant l'auteur, à déconseiller. Elles exposeraient aux accidents de coagulation intra-vasculaires ;

— La vitamine K, à raison de 30 à 50 mg par voie intramusculaire ne peut corriger l'hypoprothrombinémie et l'hypoconvertinémie que si l'insuffisance hépatique n'est pas trop sévère. Les vitamines K_2 K_3 K_4 sont les vitamines synthétiques couramment utilisées. La vitamine K_1 donne les mêmes résultats que celles précitées. Les expériences de JURGENS tendant à montrer l'action de très fortes doses de vitamine K_1 malgré les lésions hépatiques sévères paraissent pour ALAGILE très discutables.

— *Moyens directs :*

D'eux surtout nous retiendrons la compression des varices œsophagiennes et la ligature de ces varices.

1) La compression des varices œsophagiennes est réalisée en urgence par le tube de Sengstaken-Blakemore. Ce tube, introduit jusque dans l'estomac du malade, comprime directement les foyers de saignement par l'intermédiaire de deux ballonnets gonflés d'air dont l'un cylindrique répond à l'œsophage, l'autre sphérique, à l'estomac. MACBETH (40) gonfle ces ballons à l'aide d'eau salée et les laisse en place deux à trois heures. Tous les auteurs insistent sur la nécessité de dégonfler le ballonnet œsophagien par intermittence pour prévenir le danger de lésions nécrotiques de la muqueuse.

Avec ces précautions, BLAKEMORE et LUDINGTON le laissent en place 48 heures. BLAKEMORE obtient au bout de ce temps 50 % d'hémostase. LUTINGTON dans des conditions semblables 49 %. Mais LINTON insiste sur le caractère temporaire de l'hémostase.

Pour notre part, nous avons utilisé le tube de Sengstaken-Blakemore dans trois cas avec succès ; dans un cas cependant nous avons eu après suppression de la compression une récidive de l'hémorragie qui fut de peu d'importance.

2) La ligature des varices œsophagiennes a été pratiquée par certains auteurs en urgence. Remarquons toutefois que l'efficacité immédiate de ces moyens directs suppose que l'on soit sûr du mécanisme de l'hémorragie par rupture des varices œsophagiennes.

CRILE la réalise après contrôle de l'hémorragie pendant 8 à 12 heures par un ballonnet.

LÉGER L. (34) (37) souligne l'intérêt d'associer à la ligature un geste complémentaire.

— Vagotomie double avec gastroentérostomie dans le but de réduire l'acidité gastrique et son action peptique éventuelle sur l'œsophage que WANGENSTEEN et BORONOFSKY tiennent pour responsable les hémorragies ;

— Ligature du pédicule coronaire stomachique ;

— Ligature de l'artère splénique ou splénectomie qui contribuent à abaisser la pression portale ;

— Ligature de l'artère hépatique.

ALAGILE (1 et 2) rejette l'éventualité de ces interventions pratiquées en urgence. Par ailleurs cet auteur ne

voit d'indication à la splénectomie que dans les hématémèses répétées et abondantes au cours des cirrhoses hypertrophiques lorsque l'insuffisance hépatique est encore discrète mais jamais en urgence.

En fait les résultats obtenus sont très variables suivant les auteurs :

LINGTON, sur 14 cas de ligatures de varices œsophagiennes, rapporte un décès et deux récidives.

MARION (49), sur 7 cas, rapporte 3 décès et 4 récidives.

A propos de ligatures de varices œsophagiennes associées à une ligature de l'artère splénique :

d'ALLAINES sur 3 cas, rapporte 2 décès, dont un, un mois après l'intervention, l'autre six mois.

MAC FADZEAN et COOK, sur 5 cas, ont 4 récidives d'hématémèses.

II. - *Prophylaxie et traitement du précoma et du coma hépatique.*

Les malades qui nous ont été adressés pour hémorragies digestives d'origine cirrhotique, se présentaient avec des tableaux assez variables. Dans de nombreux cas, l'hémorragie était en pleine évolution et il s'agissait, après l'avoir faite cesser, d'en éviter les conséquences métaboliques, c'est-à-dire de réaliser la prophylaxie. Dans d'autres cas, les hémorragies venaient d'avoir lieu et les malades se présentaient en pré-coma ou en coma confirmé. Nous envisagerons donc le traitement du précoma, du coma confirmé, la prophylaxie de ces accidents.

a) Traitement du pré-coma.

Lorsque le malade est en pré-coma, il faut palier aux perturbations métaboliques qui sont entretenues comme on l'a vu par la résorption de sang épanché. Il convient donc d'évacuer le tube digestif de ce sang, sa dégradation constituant la source principale de l'hyperammoniémie. On utilise pour cela des lavements évacuateurs doux et l'huile de paraffine par voie orale. De plus CINCOTTI (14) insiste sur l'augmentation progressive de l'ammoniaque dans le sang conservé. Cette augmentation étant suffisante pour constituer un danger potentiel, on doit donc toujours utiliser du sang frais pour corriger les hémorragies massives des cirrhotiques. On donnera immédiatement au malade des antibiotiques destinés à réduire l'activité de la flore intestinale dont nous avons vu précédemment le rôle. Parmi ces antibiotiques (41) (45) (24), l'auréomycine et la tétracycline, furent les premiers employés et ceux-ci avec un succès certain. Le risque de ces médications est cependant, à notre avis, de dépasser le but qu'on veut leur assigner. Pour ces raisons et avec d'autres auteurs, comme SHERLOCK (52) nous avons utilisé la néomycine à la dose de 2 gr par jour que nous poursuivons jusqu'à disparition macroscopique du sang dans les selles en tenant compte de l'état clinique du malade. Nous n'avons jamais, avec cet antibiotique, observé par la suite de diarrhée notable.

Nous adjoignons également l'hépatothérapie intramusculaire et intraveineuse. Nous insisterons essentiellement sur les perfursions intraveineuses d'extraits de

foie lyophilisés (*) à la dose de 250 mg par jour dilués dans 500 cc de sérum glucosé. Répétées quotidiennement, ces perfusions n'ont jamais provoqué de cas d'intolérance chez nos malades. La base de cette thérapeutique réside dans l'apport, par les extraits hépatiques, d'un certain nombre de principes actifs : acides aminés, biocatalyseurs (enzymes, vitamines, oligo-éléments), purines surtout, qui représentent des éléments constitutifs des acides nucléiques. Tous les principes actifs ne sont d'ailleurs pas connus.

On ajoute encore au traitement les éléments du complexe vitaminique B.

Enfin se pose un problème diététique. Avec d'autres auteurs, nous ne sommes pas partisans de laisser les malades qui ont saigné d'hémorragies digestives — comme ce fut longtemps la règle — à la diète hydrique, glacée, pure. Notre schéma de traitement dans les hémorragies digestives en général est constitué par trois périodes :

— alimentation lactée ;

— alimentation lisse ;

— alimentation transitionnelle vers le retour à la normale.

Chez les cirrhotiques, nous introduisons des corrections concernant le taux protidique de la ration ; en effet, celle-ci, les premiers jours sera essentiellement glucidique. Le taux de protides moyen par jour restera un certain temps peu élevé, ne dépassant pas 50 gr.

(*) Nous avons utilisé l'Extrait de Foie Lyophilisé des Laboratoires Rolland, que nous tenons à remercier de leur amicale collaboration.

FAUVERT donne environ 1 gr de protides par kg de poids corporel. S. SHERLOK (50) (52) fixe à 40 ou 50 gr par jour la limite de tolérance ; le nombre de calories attribués variant de 1 500 à 2 000 calories.

Voici quelques-unes de nos observations :

Observation n° 1

Madame A..., 60 ans.

Cette malade éthylique présentait dans ses antécédents récents plusieurs hématémèses importantes (cinq hématémèses dans les 10 années précédentes). Elle est hospitalisée dans le service pour une nouvelle hématémèse de 1 000 cc environ. Un meloena important lui succède. L'examen clinique montre au point de vue digestif une hépatomégalie et une circulation collatérale peu importante. Les épreuves fonctionnelles hépatiques sont nettement perturbées :

— Mac Lagan 13 D.V. - Hanger + + + - P. la Huerga 29 D.V.

— La rétention de B.S.P. est de 30 % après 45 min.

Au point de vue neurologique : les réflexes rotuliens sont diminués, les masses musculaires des deux jambes nettement douloureuses à la pression. Les extrémités des membres supérieurs sont animées d'un tremblement. Une légère confusion mentale observée à l'entrée augmente rapidement.

Le traitement après arrêt et réparation de l'hémorragie comporte l'évacuation du sang stagnant dans le tube digestif, l'instauration d'un régime hypoprotidi-

que, des injections quotidiennes de facteurs coagulants (vit. K et Naphtionine), perfusions intraveineuses de 500 milg. par 24 heures d'extraits de foie Lyophilisé Rolland.

L'évolution est favorable, les troubles neurologiques s'estompent, la confusion mentale disparaît, l'ammoniémie se normalise : soit 8 gamma pour 100 ml de sang artériel. Enfin la diurèse passe de 500 cc à 1 300 cc en moyenne par jour.

Observation n° 2

Cette malade cirrhotique présente à l'entrée une ascite, des œdèmes des membres inférieurs, un méleona important. La circulation veineuse collatérale se dessine nettement. Le foie, palpable, apparaît dur. Les examens de laboratoire sont nettement perturbés : Mac Lagan 44 D.V., Hanger +++, la rétention de B.S.P. est de 32 %.

Sur le plan neurologique apparaît ue confusion mentale avec désorientation temporo-spatiale, tremblement des extrémités des membres supérieurs, réflexes tendineux diminués.

Le traitement outre les soins d'hygiène (lavements évacuateurs) et les précautions diététiques habituelles comporte l'administration de facteurs coagulants ; de néomycine à raison d'1 gr 50 par jour ; d'extraits hépatiques à raison de 250 mg par jour dilués dans du sérum glucosé.

Rapidement les troubles psychiques et neurologiques s'améliorent. En même temps que disparaît le

méloena. Plus tard, ascite et œdèmes disparaissent à leur tour. Enfin la diurèse qui était de 500 cc à 700 cc à l'entrée passe à 1 500 cc par jour avec des clochers à 2 000 cc.

Observation n° 3

Madame G..., 57 ans.

Ethylique. Rentre dans le service et fait dès son hospitalisation une hématémèse de 500 cc. Elle en avait présenté une de quantité égale la veille. L'examen montre au point de vue digestif une ascite et une légère circulation collatérale. Chez cette malade, un examen radiographique montre la présence de varices œsophagiennes.

Au point de vue neurologique, les troubles se manifestent surtout à type de désorientation temporo-spatiale au milieu d'un état d'agitation. Le traitement après arrêt et réparation de l'hémorragie (mise en place d'un ballon de Blakemore, perfusion de sang et de plasma concentré) comporte l'évacuation du sang stagnant dans le tube digestif, la mise à un régime hypo-protidique. On ajoute à ce traitement l'antibiothérapie basée sur l'administration de 2 gr par jour de néomycine et l'hépatothérapie que réalise l'injection quotidienne de 250 mg par jour d'extraits de foie lyophilisé. Très rapidement les troubles mentaux disparaissent. Plus tard l'ascite régresse.

Deux mois plus tard cette malade est hospitalisée à nouveau dans le service pour des hématémèses récentes, multiples et abondantes. Un traitement identique au précédent est institué dès son entrée mais sans résultat.

b) Traitement du coma confirmé.

Les principes du traitement restent les mêmes. L'administration d'extraits hépatiques intraveineux est effectuée avec intensité ; la néomycine est apportée par sonde nasale. Il est bien entendu, qu'ici, la nutrition du malade ne peut être assurée que par voie parentérale et sa base essentielle est l'administration de glucose. Pour éviter les surcharges hydriques et les déséquilibres électrolytiques qui sont malheureusement la conséquence fréquente de ce traitement, le malade sera étroitement surveillé du point de vue humoral, de façon à recevoir éventuellement les ions correcteurs en particulier le potassium.

Par ailleurs, on doit à WALSHE (57 et 58), l'introduction dans le traitement du glutamate de calcium. Depuis CACHIN (8) et CACHERA (7) on fait l'étude de son efficacité et CACHERA en particulier pense que les meilleurs résultats sont donnés par son utilisation dans les hémorragies digestives. En fait ces résultats sont variables. SHERLOK S. (52) les juge peu appréciables de même que GOLDBLOOM (28). Pour notre part, nous n'avons pas obtenu par son utilisation de résultats tangibles.

Enfin, GREENSTEIN (29) a étudié systématiquement les effets protecteurs contre l'intoxication ammoniacale de l'administration des divers éléments intervenant dans le cycle de l'uréogénèse. Il conclut, avec HARPER, à l'action bénéfique de la L-Arginine. Dans une étude récente effectuée chez l'homme. FAHEY a confirmé l'efficacité de l'Arginine dans la prévention ou la réduction d'un taux élevé d'ammoniémie, secondaire à la perfusion d'acides aminés. La quantité d'arginine nécessaire dépendant de l'alimentation protidique des heures pré-

cédentes. Cet auteur souligne encore la mise en réserve possible, le stockage de l'arginine. Chez l'homme, administrée à dose élevée (25 gr) en perfusion intraveineuse lente ou rapide, elle donne dans la majorité des cas une diminution rapide de l'hyperammoniémie. Dans la mesure où cette dernière est responsable du coma hépatique, l'utilisation de l'arginine est donc justifiée. Mais tous les auteurs insistent sur la nécessité de maintenir les autres précautions ; diminution de l'apport protéique, alimentation glucidique, antibiothérapie, lavements évacuateurs.

La L-Ornithine et la L-Citrulline seraient douées des mêmes propriétés.

Nous n'avons pas l'expérience de leur utilisation.

Voici quelles sont nos observations de comas confirmés :

Observation n° 4

Madame T..., âgée de 51 ans.

Cette éthylique, cirrhotique, rentre dans le service pour une hémorragie intestinale identique à celles, nombreuses, que l'on retrouve dans ses antécédents. Au moment de son hospitalisation persiste un méloena. L'examen montre une circulation collatérale importante et une hépatomégalie. Le bilan hépatique nettement perturbé signe la cirrhose.

Au point de vue neurologique : la malade rentre rapidement dans un état de torpeur qui va en s'accentuant. Puis s'installe un coma profond avec fétor. Le traitement comporte l'injection de facteurs coagulants,

le rétablissement du volume sanguin, l'évacuation du sang qui séjournait dans le tube digestif ; le régime institué est glucidique. Enfin elle reçoit par l'intermédiaire d'une sonde gastrique 2 gr de néomycine par jour. Les extraits hépatiques lyophilisés sont injectés par voie intraveineuse à raison de 250 mg par jour.

Au bout de 8 jours le coma diminue, la malade récupère totalement et on peut l'adresser une quinzaine de jours plus tard en chirurgie pour y être traitée d'une escarre fessière profonde apparue lors du coma.

Observation n° 5

Madame R..., âgée de 52 ans.

Cirrhotique connue, rentre dans le service pour une hémorragie intestinale avec méloena important. A l'examen, le foie est gros, dur, irrégulier, douloureux. La circulation collatérale peu importante.

Sur le plan neurologique, les réflexes tendineux et en particulier rotuliens, sont normaux. Il n'y a pas de signes de Babinski. On note seulement un tremblement important des extrémités. Le lendemain de l'hospitalisation le méloena réapparaît très abondant. En tenant compte des précautions d'hygiène et de diététique habituelles (alimentation glucosée intraveineuse), on donne à la malade 3 gr de néomycine par jour, par l'intermédiaire d'une sonde gastrique et 250 mg d'extrait de foie lyophilisé par jour, dilué dans le sérum glucosé. On ajoute encore à ce traitement Glutamag et complexe vitaminique B. Dès son hospitalisation, la malade s'achemine rapidement vers un coma profond. Alors que

l'hémorragie s'est arrêtée et sous l'influence du traitement celui-ci dispararaît totalement au 4e jour. Progressivement l'état général s'améliore malgré la persistance d'un syndrome polynévritique. Un an après cet accident nous avons eu l'occasion de revoir cette malade à notre consultation.

c) Prophylaxie. Nous ajouterons que chez un cirrhotique qui a saigné, le pré-coma hépatique doit être considéré comme une éventualité fréquente et toutes les mesures doivent à notre sens être mises en œuvre pour l'éviter sans attendre les signes prémonitoires. Cette prophylaxie peut donc être menée dans l'ensemble de la même manière que le traitement du pré-coma ; essentiellement : par l'instauration d'une diététique convenable, par l'évacuation du sang épanché, par l'administration de néomycine.

B) Traitement ultérieur.

Nous serons brefs à ce sujet car il sort du cadre que nous avons volontairement délimité. Il comporte le traitement de fond de la cirrhose et le traitement de l'hypertension portale. Nous n'envisagerons que ce dernier puisqu'il se rapporte directement au problème des hémorragies.

Les techniques utilisées sont chirurgicales. Parmi elles, la sclérose des varices œsophagiennes, la ligature des varices que certains auteurs font en urgence et que nous avons envisagé comme telle, l'opération de Tanner ou déconnection azygo-portale, l'œso-gastrectomie, les anastomoses porto-caves ou splénorénales.

Pour quelques-unes d'entre elles, nous rapportons ici les résultats obtenus par leurs auteurs.

— La sclérose des varices œsophagiennes a donné de bons résultats à MOERCH dans 12 cas sur 22 dont certains remontent à 4 et 6 ans. Il semble selon MACBETH que les complications imputables à la technique soient rares et cet auteur n'a vu qu'un seul cas d'ulcération sur 14 rapportés mais il n'a enregistré ni hémorragie importante, ni embolie, ni réaction allergique au produit qu'il utilise le Morrhuate de soude à 5 %. Cependant les malades devront être soumis à ce traitement une à deux fois par an.

— l'œso-gastrectomie. COOLEY et BAKEY sur trois cas ont un décès.

Lorsque la résection est faite au 2/3 supérieur de l'estomac :

WOMAK, sur 5 cas a 5 succès.

SHAFER et KITTLE, sur 6 cas, 6 succès.

SHELINE, sur 2 cas, 2 succès.

CLARCK, ADAMS, PHÉNISTER, sur 6 cas, 5 succès. Le seul échec étant celui de la résection de l'estomac, limitée au 1/3 supérieur.

MARION, DEGOUTTES, GOUNOT, sur 8 cas, ont un décès. Par ailleurs, ils observent une seule récidive 3 mois 1/2 après l'intervention sous forme de varices sans hémorragie.

— Résultats des opérations de dérivation. Celles-ci comportent les anastomoses porto-caves et spléno-rénales. Dans le cas ou l'hypertension portale est d'origine cirrhotique, les auteurs retiennent seulement l'anastomose porto-cave, réservant l'anastomose spléno-

rénale aux cas où l'hypertension portale est d'origine extra-hépatique. Toutes les statistiques font état de la gravité d'une telle intervention chez les cirrhotiques. Son pronostic comme le soulignent VACHON et GRIVET (56) est directement lié à l'état cellulaire hépatique au moment de l'intervention.

DOUTRE confirme ce fait puisque dans sa thèse où il rapporte 198 cas de Shunts porto-caves pratiqués pour diverses raisons, il souligne que sur 31 morts, 27 sont des cirrhotiques. L'auteur penche pour une contrindication à cette intervention lorsque l'élément mécanique ne domine pas.

Enfin MIKKELSEN et PATTISON, sur 11 cirrhotiques ayant eu une hémorragie gastro-œsophagienne, ont eu 4 décès post-opératoires, 2 plus tardifs. Cinq malades vivent sans récidive. Ces auteurs estiment que la comparaison de leurs résultats avec ceux que procurent les procédés simplement palliatifs de l'hémorragie semblent montrer que la mortalité opératoire est peu différente.

CONCLUSIONS

1° La fréquence des hémorragies chez le cirrhotique alcoolique est grande, de l'ordre de 22 %.

2° Sur le plan clinique, l'hémorragie se présente sous la forme d'hématémèse souvent de grande abondance ou d'un méléona important.

3° Du point de vue diagnostic, il convient, pour déceler la cause de l'hémorragie, soit chez un cirrhotique connu, soit chez un cirrhotique ignoré, de souligner l'intérêt de l'examen radiographique d'urgence. Celui-ci peut permettre de visualiser les varices œsophagiennes ou de dépister toute autre lésion gastrique, cause principale de l'hémorragie ou satellite de la cause principale.

4° Du point de vue anatomique et physiopathologique, l'hématémèse par rupture de varices œsophagiennes reste une cause importante mais non exclusive des hémorragies des cirrhotiques. Les travaux des divers auteurs ont en effet souligné l'importance des érosions gastriques, des hémorragies en nappe de l'estomac ; des suffusions sanguines diffuses de l'intestin, des ulcères gastroduodénaux isolés ou associés à des varices œsophagiennes.

5° Au point de vue du pronostic immédiat, l'hémorragie fait peser une double menace. La première relève d'une déperdition sanguine qui peut, par son caractère massif ou récidivant, se montrer incontrôlable. La seconde est d'ordre métabolique, l'insuffisance cellulaire du foie, la dérivation de la circulation portale exposant le malade au danger du coma hépatique par encéphalopathie porto-cave aiguë.

6° Le rôle de l'hypérammoniémie mérite d'être souligné dans la génèse des accidents du coma hépatique provoqués par hémorragie digestive.

7° Le traitement immédiat consiste non seulement à palier au choc et à la déperdition sanguine mais à établir le traitement du coma hépatique ou à en réaliser la prophylaxie. Nous avons trouvé à ce sujet dans l'administration orale de néomycine et l'hépatothérapie intraveineuse des instruments qui nous paraissent intéressants.

8° Le pronostic ultérieur reste malheureux. Nous n'ignorons pas que nos victoires sont éphémères sans parler des cas comme l'a montré SHERLOK S. (50, 51, 52) ou le malade est installé dans une sorte d'encéphalopathie portocave chronique et où le moindre incident sera cause de déséquilibre. La moindre hémorragie est une occasion de rechute du coma, sans parler de tous les aléas afférents à l'évolution générale des cirrhoses. Le pronostic ultérieur reste défavorable et ceci très souvent à brève échéance tant du fait de l'hypertension portale que de l'insuffisance cellulaire progressive du foie.

Vu : *Le Président de Thèse :*

DARNAUD.

Vu : *Le Doyen :*

G. LAZORTHES.

Vu et permis d'imprimer :

Toulouse, le 17 janvier 1961

Le Recteur,

Président du Conseil de l'Université :

P. DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

1. ALAGILE (D.). — Les hémorragies des cirrhoses. « *La France Médicale* », août 1953.

2. ALAGILE (D.). — Traitement des hémorragies chez le cirrhotique. « *La Vie Médicale* », mai 1954, pp. 541-544.

3. ARAFA (M.A.), BEVAWI (E.), Ch. HAZZI and B. MASSOUDA. — Portal circulation time and hepatic blood flow. « L'hypertension protale ». *IV^e Congrès de l'Association des Soc. Sav. Eur. et Méd. de Gast.-Ent.* Masson, éditeur, 1954.

4. BOLLMAN (J.L.) et GRINDLAY (J.H.). — Fonction hépatique modifiée par altération du flux sanguin hépatique. « *Gastro-Entérology* », déc. 1943, **25**, n° 4, pp. 532-39.

5. BROMBART. — La radiologie clinique de l'œsophage. Masson, éditeur, 1956.

6. CACHERA (R.). — Etude clinique des hémorragies digestives d'origine hépato-splénique. « *Revue du Praticien* », 1^er novembre 1952, n° 28, pp. 1855-1860.

7. Cachera (R.). — Le coma hépatique. Sa physiologie, son traitement par l'acide glutamique. « *Sem. Hôp. Paris* », 2 mai 1955, **31**, n° 27, pp. 1542-1552.

8. Cachin (M.), Pergola (F.), Escavarage (M.). — Sur le traitement du coma hépatique par l'acide glutamique. « *B. M. Soc. Méd. Hôp. Paris* », 1-15 oct. 1954, **70**, n° 24-25, pp. 910-912.

9. Caïn (A.) et Cattan (R.). — Les hémorragies gastriques et intestinales au cours des affections hépato-spléniques. « *Bull. Soc. Méd. des Hôp.* », n° 30, 1957.

9 *bis*. Caroli (J.), Paraf (A.) et coll. — Rôle de l'hypertension portale dans la pathogénie des ascites cirrhotiques, sa démonstration par la radiomanométrie portale. « *Sem. des Hôp* », 2 juin 1951, pp. 1761-1776.

10. Cattan (R.). — Les hémorragies digestives chez les hépatiques. « Le foie et la veine porte ». *Act. Hépat. Gast. Ent. Hôtel-Dieu*, 1954, Masson édit.

11. Cattan (R.), Habib et Libeskind. — Le rein des cirrhotiques morts au cours d'hémorragies digestives. « *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris* », 1955, **71**, 9-11, p. 364.

12. Cattan (R.), Sebouk et Habib. — Le rein des cirrhotiques. « *Sem. des Hôp.* », 1954, 90, V., pp. 252-257.

13. Chenderovitch. — Etude anatomique des hémorragies des hépato-splénomégalies. « Le Foie et la Veine Porte ». *Act. Hépat. Gast. Ent., Hôtel-Dieu*, 1954. Masson, édit.

14. Cincotti (J.J.). — Intoxication par l'ammonium à la suite d'une diversion portale et d'une insuffisance hépatique (discussion). « *Annales Surgery* », oct. 1955 142, n° 4, 566.

15. Colonna. — Essai de démembrement du coma hépatique. *Thèse Paris*, 1955.

16. Contamin (F.). — L'encéphalopathie porto-cave. « *La Presse Médicale* », 19 sept. 1959, 67, n° 43, pp. 1607-1610.

17. Conway (E.J.). — Microdiffusion analysis and volumetric error, un vol. *London, Crosby Lockwool and Son Ltd 39, Thurbe Street S.W. 7.*

18. Cregan (J.) et Hayward (N.J.). — Le contenu bactérien de l'intestin grêle chez le sujet normal. « *Brit. Méd. J.* », 20 juin 1953, 1, pp. 1356-1359.

19. Dagradi (A.), Sanders et Stempien. — The sources of upper gastro-intestinal bleeding in liver cirrhosis. « *Ann. Int. Mec.* », 1955, 42, pp. 852-855.

20. Darnis (F.) et Dubrisay (J.). — Exploration fonctionnelle du foie. « *Encyclopédie Médico-Chirurgicale Foie* », oct. 1960, 7010, A. 10.

21. Delorme (M.L.), Darnis (F.) et Fauvert (R.). — Influence de la température sur le taux de l'ammoniémie. « *Revue Franç. Etud. Clin. et Biol* », 1958, III, n° 9, pp. 967-977.

22. Desneux (J.J.). — Hémorragies digestives aiguës : « *Arch. Méd. de l'App. Dig. et des Mal. de la Nut.* », n°s 7-8 *bis*, 1959, pp. 53-57.

23. Evans (J.A.) et F. Delany. — Varices gastriques. *Radiologie*, 1953, 1, 60, 46.

24. Farquhar (J.D.), Stokes (J), Whitlock (C.L.). — Etude de l'emploi de l'auréomycine dans les maladies du foie. III. Note sur le traitement par l'auréomycine du coma hépatique. « *A. M. J. Méd. Sc* », août 1950, 220, pp. 166-172.

25. Foley (J.M.), Watson (C.W.) et Adams (R.D.). — Significance of electroencephalography changes in hepatic coma. « *Tr. Am. Neurol. A.* » ,1950, 75, pp. 161-165.

26. Foulk (W.T.) et coll. — Le coma hépatique. Etude clinico-pathologique. « *Gastroenterology* », août 1955, 29, n° 2, pp. 171-193.

27. Fraisse (H.) et Mollier (J.). — Hémorragies digestives des cirrhoses alcooliques. Les lésions de l'estomac et de l'œsophage (à propos d'une statistique de 50 cas dont 14 anatomo-cliniques). *Soc. Gast. Enter. de la région Lyonnaise*, 15 mai 1960. « *Arch. Mal. App. Dig.* », 1960, 49, 10, pp. 1352-1358.

27 *bis*. Frumusan (P.). — Les hémorragies digestives dans les cirrhoses du foie. « *La Presse Médicale* », 1956, 64, n° 71, pp. 1623-1626.

28. Goldbloom (R.), Hyman (S.) et Steigman (F.). — L'acide glutamique dans le traitement du coma hépatique. « *J. Lab. Clin. Méd.* », nov. 1954, 44, n° 5, p. 802.

29. Greenstein, H. Winitz, J. du Ruisseau et S.M. Birmaum. — Productives effects of arginine and nism of the reaction. *Abstracts of American Clinical Society. Division of Biological chemistry*, derivatives against aminomia toxicity and mecha- April, 1956, 22, p. 60.

30. Havens (L.L.), Child (C.G.). — Psychose recurrente associée à l'altération du foie et à l'élévation de l'ammoniémie. « *New England J. Med* », 5 mai 1955, 252, 18, pp. 756-759.

31. Hoerr (S.O.), Bliss (W.R.) et Kaufman (J.). — Valeur clinique des différents tests pour le dépistage du sang dans les fécès. « *J. Am. Méd. Ass.* », 24 déc. 1949, 141, 17, pp. 1213-1217.

32. Hunt (A.). — An investigation of the pression and speeds in the portal circulation. « *L'hypertension portale* ». IV[e] Congrès de l'Ass. des Soc. Nat. Eur. et Médit. de Gast. Enter. Masson, édit., 1954.

33. Lambling (A.) et Weltl (E.). — Le tubage gastrique technique et interprétation actuelle des résultats. « *Ann. Biol. Clin.* », 1945, 3, n° 4, p. 73.

34. Léger (L.). — Chirurgie directe des varices gastro-œsophagiennes. «*Arch. des Mal. de l'App. Dig.*». oct. 1959, t. 47, n° 7, 8 *bis*, pp. 227-245.

35. Léger (L.). — Exploration de la veine porte et des organes tributaires et satellites par la splénoportographie. « Le foi et la veine porte ». *Act. Hép. Gast. Enter. de l'Hôtel-Dieu*, 1954. Masson, édit.

36. Léger (L.), Albot (G.) et Arvay (N.). — La phlébographie portale dans l'exploration des affections hépato-spléniques. « *Pres. Méd.* », 19 sept. 1951, 59, n° 59, pp. 1230-1232.

37. Léger (L.), Dietrie (P.) et M[lle] P. Guyet. — Hémorragies et varices œsophagiennes et gastriques. « *Arch. Méd. App. Dig* », 1959, 48, 11, pp. 1304-1332.

38. Léger (L.), Proux (C.H.) et Baezner (C.). — Splénoportographie en série à la caméra. « *Arch. Mal. App. Dig.* », 1956, 45, 6, pp. 658-663.

39. Lemaire (A.) et Housset (E.). — Exploration de la circulation porte. « Le foie et la veine porte ». *Act. Hép. Gast. Ent. Hôtel-Dieu*, 1954. Masson édit.

40. Macbeth (R.). — Injections sclérosantes des varices œsophagiennes. « *Brit. Med. J.* », 8 oct. 1955, n° 4944, pp. 877-881.

41. Martini (G.A.), Phear (E.A.), Rubner (B.), Sherlock (S.). — Le contenu bactérien de l'intestin grêle chez les sujets normaux et les sujets cirrhotiques. Rapport avec la toxicité de la Méthionine. « *Clin. Sc.* », fév. 1957, 16, n° 1, pp. 35-51.

42. Mollier (J.P.). — Contribution à l'étude des hémorragies digestives au cours des cirrhoses. *Thèse de Lyon* 1959.

43. Papillon (J.), Pinet (F.), Marion (P.). — Etude radiologique des varices cardio-œsophagiennes dans l'hypertension portale. « *Sem. des Hôp.* », n° 9, 57, 26 sept. 1953, pp. C. 361-2775 - C. 366-2780.

44. Parsons (B.G.), Smith, Summerskill (W.H.G.), Dawson (A.M.) et Sherlock (S.). — The electroencephalography in liver desease. « *Lancet* », 7.001, 867, nov. 1957.

45. Phear (E.A.), Rbner (B.), Sherlock (S.) et Summerkill (W.H.). — Toxicité de la Méthionine dans les maladies hépatiques et sa prévention par la chlortétracycline. « *Clin. Sc.* », fév ,1956, 15, 1, pp. 93-117.

46. PHILIPS, SCHWARTZ (R.), GABUDZA (G.J.), DAVIDSON (C.S.). — The syndrom of inpending coma in patient with cirrhosis of the liver given certain nitrogenous substances. « *New England J. of. Med* D, 1952, pp. 147-239.

47. PIETRI (H.) et GUNTZ (M.). — Les varices œsophagiennes et le courant veineux œsophagien. Les particularités anatomiques qui singularisent le courant gastro-œsophagien. « *Arch. Mal. App. Dig* », 1959, 48, n° 11, pp. 1333-1352.

48. ROGERS (W.F.) Jr, BURNICK (M.P.) et BURNETT (G.R.). — Action des antibiotiques sur l'excrétion des composés phénoliques. « *J. Lab. Clin. Méd.* » janv. 1955, 45, n° 1, pp. 87-96.

49. SANTY (P.) et MARION. — Hémorragies œso-gastriques d'origine portale. Résultats éloignés de la chirurgie. « *Arch. Mal. App. Dig.* », oct. 1959, t. 48, n° 7-8-10, pp. 266-287.

50. SHERLOCK (S.). — Altered conciousness in liver failure (hepatic precoma and coma). *Premier Congrès des Sc. Neurol.*, Bruxelles 1957, pp. 115-133.

51. SHERLOCK (S.). — Qu'est-ce que le coma hépatique. « *The A.M. J. of Digestives deseases* », vol. 2, n° 7, juillet 1957.

52. SHERLOCK (S.), SUMMERSKILL (W.H.J.), DAWSON coma. « *Lancet* », 6 oct. 1956, t. 2, pp. 689-694.
(A.M.). — Treatment and Prognosis of hepatic

53. STHAL (J.) et BOCKEL. — Anémie et toxicité de l'ammoniaque au cours de la cirrhose. « *Path. Biol.* », 1959, vol. 7, n° 1-2, pp. 152-156.

54. Summerskill (W.H.J.). — Hepatic coma in liver failure and gastro-intestinal hémorrage treated with neomycin. « *Brit Med. J.* », nov. 1958, pp. 1322-1325.

55. Van Caulaert (C.), Devillers (C.)., Hallf (H.). — Troubles provoqués par l'ingestion de sels ammoniacaux chez l'homme atteint de cirrhose de Laënnec. « *C.R. Soc. Biol.* », 1932, 3, 739.

56. Vachon (A). et Grivet (A.). — Indications et résultats des dérivations porto-caves pour cirrhoses du foie. « *Sem. des Hôp.* », 26 sept. 1953, n° 9, 57, pp. 376-2990, 380-3794.

57. Walshe (J.M.). — The effect of glutamic acid on the coma of hepatic failure. « *Lancet* », 1953, 30 mai, pp. 1075-1077.

58. Walshe (J.M.). — The effect of glutamic acid on the coma of hepatic failure. « *Lancet* », 1955, 268, p. 1235.

59. Weil, Malherbe (H.) et Green (R.M.). — Ammonia formation in the brain. « *Biochim. Journ.* », 1955, 61, pp. 210-218.

60. Whitehead (J.P.) et Whittaker (S.R.F.). — A method for the determination of glutamine in cerebrospinal fluid and its results in hepatic coma. « *Jour. Clin. Path.* », 1955, p. 881.

TABLE DES MATIERES

Etiologie 11

Etude clinique des hémorragies 15

Diagnostic 19

Anatomie et physiologie pathologiques 29

Evolution, complications et pronostic immédiats 43

Traitement 59

Conclusions 77

Bibliographie 81

IMPR. DU SUD-OUEST, 1, R. TRIPIERE — TOULOUSE